FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N° 170

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Philippe RELIQUET
Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital Saint-Joseph
Né à Nantes le 18 Mai 1904

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT MÉDICAL DES SEPTICÉMIES A STREPTOCOQUE D'ORIGINE AURICULAIRE

Président : M. LEREBOULLET, *Professeur*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, Boulevard Saint-Germain, 93

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Philippe RELIQUET
Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital Saint-Joseph
Né à Nantes le 18 Mai 1904

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT MÉDICAL DES SEPTICÉMIES A STREPTOCOQUE D'ORIGINE AURICULAIRE

Président : M. LEREBOULLET, *Professeur*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, Boulevard Saint-Germain, 93

1933

LE DOYEN ..... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	LENORMANT. CUNÉO. GRÉGOIRE. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE. MAUCLAIRE. MULON. VERNE.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie
AUBERTIN ..... Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale.
BRULÉ ..... Pathologie médicale.
BUSQUET ..... Pharmacologie.
CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
CATHALA ..... Pathologie médicale.
CHABROL..... Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.
CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
DOGNON..... Physique.
DONZELOT ..... Pathologie médicale.
ÉCALLE ..... Obstétrique
FEY ..... Urologie.
GASTINEL ..... Bactériologie.
GATELLIER ..... Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
GIROUD ..... Histologie.
HALPHEN ..... Oto-rhino-laryngologie.
HARVIER..... Pathologie médicale.
HAZARD ..... Pharmacologie.
HUGUENIN ..... Anatomie pathologique.
HUTINEL ..... Pathologie médicale.
JOANNON ..... Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI . Neuro-psychiatrie.
LIAN ..... Pathologie médicale.
MONDOR ..... Pathologie chirurgicale.
MOREAU ..... Pathologie médicale.
MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
MOURE ..... Pathologie chirurgicale.
OBERLING..... Anatomie pathologique.
OLIVIER..... Anatomie.
PIDÉELIÈVRE .. Médecine légale.
PORTES ..... Obstétrique.
QUÉNU ..... Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils ..... Physiologie.
SANNIE..... Chimie biologique.
SÉZARY ..... Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIER ..... Pathologie expérimentale et comparée.
VALLERY-RADOT (Pasteur)..... Pathologie médicale.
VAUDESCAL .... Obstétrique.
VELTER ..... Ophtalmologie.
VIGNES ..... Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX ..... Obstétrique.
LEROUX..... Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER ..... Histologie.
ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
N...	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS

A LA MÉMOIRE
DU DOCTEUR EMILE RELIQUET

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LEREBOULLET

Professeur d'Hygiène et Clinique de la Première Enfance
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et dont nous avons été l'externe.

Hommage de notre admiration, de notre profond respect et de notre vive reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

LE DOCTEUR HUBERT

Chargé du Service d'O. R. L. de l'Hôpital Saint Joseph

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail.

Hommage de notre profond et très respectueux attachement et de notre affectueuse reconnaissance pour la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoigné.

A NOTRE MAITRE

LE DOCTEUR GIRARD

Assistant du Service d'O. R. L. de l'Hôpital Saint Joseph

Qui nous a guidé de ses conseils dans la réalisation de ce travail.

En témoignage de notre profond respect et de notre très vive gratitude pour l'intétêt qu'il nous a toujours porté.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Nantes :

Stage

Docteur FAVREUL
Docteur H. LERAT
Docteur M. BUREAU

Externat

Docteur PASQUEREAU
Docteur M. BUREAU

Internat

Docteur SEBILEAU
Docteur GENDRON (*in memoriam*)

A Paris :

Externat

Docteur FREDET
Professeur Agrégé AUBERTIN
Professeur LEREBOULLET
Docteur Clovis VINCENT
Docteur BALDENWECK

Internat de Saint Joseph

Docteur HUBERT
Docteur GIRARD

Au Docteur OBERLIN
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A NOS MAITRES DE L'ÉCOLE DE NANTES

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Dans son rapport au Ier Congrès de la Societas Oto-Rhino-Laryngologica de 1929 (Madrid), Terracol montre comment la signification du terme de « septicémie » a changé avec les différents auteurs qui l'ont employé. « C'est », dit-il, « Piorry qui, en 1847, créa le terme de septicémie pour désigner : « toute altération du sang à la suite de l'action de matières putrides agissant à la façon de poison, quelle que fut leur provenance ou leur porte d'entrée ». Plus tard, Verneuil, se plaçant au point de vue chirurgical, donne la définition suivante : « maladie générale provoquée par la pénétration dans le torrent circulatoire d'une substance toxique, virus traumatique, engendrée à la surface de la plaie », et il soupçonne le rôle des microbes. C'est ce rôle que les théories pasteuriennes vont venir confirmer, dès lors la septicémie répond à une pullulation microbienne dans le sang.

Mais cette définition va être discutée pendant longtemps. Elle sera progressivement démembrée et l'on proposera toute une série de classification de septicémie : suivant le point de départ :

des septicémies primitives ou cryptogénétiques

des septicémies consécutives à une infection localisée.

des septicémies surajoutées, le germe est différent dans le sang et dans la lésion causale.

Suivant l'évolution :

des septicémies pures

des septico-pyohémies

Suivant les rapports avec les entités morbides :

des septicémies non spécifiques, dues au streptocoque, au staphylocoque...

des septicémies spécifiques, dues au bacille d'Eberth, à la bactéridie charbonneuse,...

Les septicémies d'origine auriculaire, dont nous nous proposons d'étudier le traitement médical se classent parmi les septicémies secondaires à une affection localisée. Nous nous bornerons à l'étude des infections à streptocoque, car c'est ce germe qui en est la cause dans l'immense majorité des cas. En effet, en colligeant les observations d'Alexander, Liebmann et celler, Germann, Mygind et les siennes propres, Haymann arrive au total de 172 observations qui se classent de la manière suivante :

Streptocoque pur	50 %
Streptocoque associé	30 %
Staphylocoque pur	13,4 %
Staphylocoque associé	1 %

Les autres germes se rencontrent d'une façon beaucoup plus rare.

L'étude des septicémies otitiques à streptocoque a suscité de nombreuses recherches pendant ces dernières années. Elle a été l'objet du premier Congrès de la Societas Oto-rhino-laryngologica à Madrid, en 1929, la Société de Laryngologie des hôpitaux a consacré la séance qu'elle a tenu à La Baule en Mai 1932 à l'étude de l'immuno-transfusion et sa séance de Juin 1932 au serum de Vincent.

Après un bref exposé des caractères anatomo-pathologiques et cliniques, un aperçu du traitement chirurgical des septicémies, nous étudierons les différentes thérapeutiques médicales qui ont été employées au cours de ces dernières années :

les mécidations leucogènes

la chimio-thérapie

les différents traitements biologiques : l'hémothérapie, la vaccino-thérapie, la séro-thérapie.

Nous insisterons davantage sur celles auxquelles nous avons eu l'occasion de recourir et dont nous avons pu observer les effets. Mais nous tenons à souligner dès maintenant l'importance de l'acte opératoire et à faire remarquer combien il est difficile de juger de la valeur d'un traitement au cours de ces affections qui n'ont pas une évolution cyclique. Il n'est d'ailleurs pas exceptionnel qu'une septicémie otitique guérisse, après le curettage du foyer osseux, sans qu'il soit fait usage d'aucun médicament. Dans d'autres cas au contraire, plusieurs thérapeutiques sont employées sans qu'il soit possible de dire la part qui revient à chacune.

BACTÉRIOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET CLINIQUE

Bacteriologie

Parmi les différentes variétés de streptocoques, c'est le streptocoque hémolytique que l'on rencontre le plus souvent. Le streptocoque viridens est moins fréquemment en cause, le streptocoque putridus est encore plus rare, mais il donne des septicémies à formes graves.

Parmi les germes qui peuvent être associées au streptocoque, il faut insister sur les anaérobies. Cette association constitue un facteur de gravité.

Il nous faut enfin signaler un germe classé différemment suivant les auteurs, c'est le streptococcus mucosus capsulatus de E. Burger, le pneumococcus mucosus de Parck et William.

Anatomie Pathologique

Au cours d'une mastoïdectomie pratiquée chez un malade présentant des accidents septicémiques, on observe assez fréquemment des lésions du sinus latéral. Ces lésions peuvent être thrombosantes ou

se limiter à une modification de l'aspect des parois sinusiennes. Dans l'un et l'autre cas, on admet que le passage du microbe dans la circulation a pu se faire au niveau des sinus. Mais assez souvent, on ne note aucune atteinte macroscopique des parois veineuses, la pathogénie de l'infection prête alors à discussion.

Caractères cliniques

Les septicémies otitiques à streptocoque peuvent comme toutes les septicémies revêtir un grand nombre d'aspects cliniques. Nous nous bornerons à rappeler les symptômes qui, au cours d'une otite, doivent faire penser à la septicémie. Les deux symptômes capitaux sont : le frisson et l'élévation thermique.

Dans les cas typiques, le frisson survient brutalement, se prolonge une demie heure ou même davantage, il doit alors d'emblée éveiller l'attention. Malheureusement, il manque souvent ou bien il se borne à une sensation de froid à laquelle le malade n'attache pas d'importance, et dont on ne retrouvera la notion que retrospectivement.

A la suite du frisson la température s'élève à 39°, 40° et dans les jours suivants, la courbe thermique peut se présenter de différentes façons. Le plus souvent la température décrit de grandes oscillations, atteignant 39°5, 40°, et même 41° le soir pour retomber aux environs de 37° le matin. Les crochets

thermiques peuvent ne pas avoir cette régularité, la température est alors à type rémittent ou intermittant, pseudo-palustre. Le pouls est en général en accord avec la température.

Plus rarement, la fièvre reste constamment élevée. C'est la forme à température continue, pseudo-typhique. Le tableau clinique peut d'autant plus simuler une fièvre typhoïde qu'il existe parfois une légère bradycardie par réaction méningée.

Dans tous les cas, il y a une atteinte marquée de l'état général, le malade est abattu, son facies est terreux, cependant on peut notrer une amélioration passagère au moment des rémissions thermiques et l'appétit est le plus souvent assez bien conservé.

Un examen complet du malade s'impose.

Cliniquement on recherchera les signes locaux qui seraient liés à une atteinte sinusienne. On palpera la mastoïde et l'on provoquera souvent par la pression une douleur au bord postérieur de l'apophyse, c'est « le cri de la pyémie » de Georges Laurens. On recherchera s'il n'existe pas une zône empâtée et douloureuse au bord antérieur du sterno-mastoïdien, sur le trajet des gros vaisseaux du cou.

On fera une ponction lombaire qui pourra révéler un certain degré de réaction méningée et permettra la recherche du signe de Queckensted ; un examen de sang qui montrera une anémie plus ou moins marquée, une leucocytose abondante avec polynucléose élevée.

Mais il importe surtout de pratiquer une hémo-

culture, car c'est elle seulement qui permet d'affirmer la septicémie. Elle doit être faite au moment d'un accès thermique. On doit prélever dans les conditions d'asepsie les plus rigoureuses environ 10 centimètres cubes de sang que l'on ensemence immédiatement. L'isolement du germe peut demander plusieurs jours et il faut savoir qu'une hémoculture négative n'a pas une valeur absolue et qu'il est parfois nécessaire de la recommencer à plusieurs reprises avant d'obtenir un résultat positif. Certains auteurs recommandent de pratiquer un examen bactériologique des urines. Cette manœuvre permettrait souvent de déceler un germe alors que l'hémoculture est encore négative.

L'évolution de l'affection est des plus variables. Les formes bénigues guérissent rapidement après l'intervention et presque sans traitement médical, les formes graves aboutissent à la mort après un temps plus ou moins long. Certaines formes enfin, ont une évolution entrecoupée de complications.

Les complications peuvent être locales ou générales. Locales, elles sont liées à l'extension du processus infectieux, (en cas de thrombose de la jugulaire) ; métastatiques, ce sont les embolies de la petite ou de la grande circulation, embolies septiques.

TRAITEMENT LOCAL

Le traitement local a une importance capitale, c'est lui qui tient le premier plan. Le traitement médical ne sera jamais qu'un adjuvant de l'acte opératoire. De même que dans toutes les septicémies dont le point de départ est connu et abordable, il faut avant tout désinfecter le foyer causal. Voici la technique que préconise Georges Laurens :

S'il y a une otite aiguë, on fera la paracentèse du tympan « la ponction tympanique en drainant et évacuant un foyer oto-mastoïdien particulièrement virulent, suffit très souvent dans les cas d'otite moyenne aiguë suppurée infectieuse à faire disparaître les accidents septicémiques ». On pratiquera la trépanation de la mastoïde dans les cas où, malgré le drainage, les accidents persistent. On adjoindra à l'ouverture de l'apophyse celle de la caisse s'il y a une otorrhée chronique.

Il n'entre pas dans notre sujet d'étudier les différentes méthodes opératoires ni les nombreuses interventions qui ont été proposées, lorsqu'il existe une atteinte sinusale. Nous ne rapporterons pas les arguments des partisans ni des adversaires de

la ligature de la jugulaire. Mais tous les auteurs s'accordent sur la nécessité d'explorer le sinus. Voici d'ailleurs la conduite que depuis plusieurs années nous avons vue appliquer par le Docteur Hubert et le Docteur Girard à l'Hôpital Saint-Joseph.

Dans tous les cas de trépanation mastoïdienne, ils font toujours une mastoïdectomie aussi complète que possible. Lorsque les symptômes font craindre une affection sinusienne, ils inspectent naturellement encore plus minutieusement la région du sinus et ils ouvrent la coque osseuse là où ils ont trouvé le maximum de lésions osseuses périsinusiennes. Si le sinus leur paraît sain, ils ne font pas une grosse dénudation, surtout si la trépanation est faite dans les dix premiers jours de l'otite. Cette dénudation peut n'être pas inoffensive. Il peut se produire une véritable nécrose de la paroi avec ouverture du sinus non thrombosé et des accidents septicémiques consécutifs. Si le sinus ne semble pas normal, ils étendent, évidemment leur dénudation à toute la partie de la paroi qui semble altérée. Ils trouvent ainsi assez souvent, chez les enfants surtout, de véritables collections comprises entre la coque osseuse et le plus souvent dans la région du golfe. La plupart du temps, ils ne font pas le jour même de ponction et ils font pratiquer immédiatement l'hémoculture. Si la température ne tombe pas dans les 48 heures, si l'hémoculture est positive, si l'inspection du sinus dénudé fait craindre une lésion

endosinusienne, ils font la ponction. Si elle dénote un caillot non suppuré, ils dénudent si besoin, plus largement mais n'ouvrent pas la veine. Ils incisent le sinus seulement s'ils trouvent du pus, et dans ce cas ils résèquent les parois pour que la veine soit largement béante. Bien qu'ayant observé assez souvent, surtout chez l'enfant, des thromboses du golfe, ils n'ont jamais pratiqué d'opération sur le golfe lui-même, ce qui n'a pas empêché un grand nombre de leurs malades de guérir. D'autre part, ils n'ont jamais lié la jugulaire depuis dix ans. Pour lutter contre la septicémie sanguine, ils s'adressent aux méthodes médicales.

TRAITEMENT GÉNÉRAL

Le traitement général comporte deux sortes d'indications :

Soutenir l'état général.

Lutter contre l'agent microbien.

1° Soutenir l'état général

Il convient de ne pas négliger le traitement général des infections. Il est évident qu'on prescrira le repos au lit, un régime diététique : boissons abondantes, lait, légumes, pâtes, fruits. On pourra également prescrire des applications de glace sur l'abdomen ou sur le cœur, l'administration de lavements, goutte à goutte avec du sérum glucosé. Enfin, on soutiendra le cœur par des médicaments stimulants et toniques.

2° Lutte contre l'agent microbien

Deux principes généraux dirigent le traitement anti-microbien :

a) On peut injecter différents produits chimiques à cause de leurs propriétés bactéricides.

b) Les autres médications ont pour but de favoriser un des processus de défense de l'organisme. Nous allons donc rappeler brièvement les modes de réactions de l'organisme à l'infection en nous basant sur l'étude qu'en ont faite Baldenweck, Jacod et Moulonguet dans leur rapport au Congrès de Laryngologie de 1922.

Mécanisme général de l'immunité

Les moyens de défense de l'organisme sont de deux ordres : défense phagocytaire, défense humorale.

La Phagocytose : Autout du microbe introduit dans l'organisme se produit un afflux de lymphocytes qui tendent à englober et à le digérer. Si le germe résiste au phagocyte, le mécanisme de défense humorale entre en jeu.

La Défense humorale : On trouve dans les sérosités normales de l'organisme des substances qui ont pour rôle de lutter contre les microbes, on les désigne sous le nom d'alexines. On décrit un certain nombre d'alexines. Il semble que l'une d'elles l'opsonine ait une importance particulière, se fixant sur le microbe elle favoriserait la phagocytose.

Mécanisme de l'immunité acquise

Si on introduit dans l'organisme un élément étranger, « antigène », celui-ci provoque la formation d' « anticorps ». L'anticorps est spécifique pour l'antigène qui lui a donné naissance. Les relations des anticorps avec les substances antimicrobiennes des sérums normaux sont mal déterminées. Ils en diffèrent par plusieurs caractères et en particulier par leur résistance plus grande à la chaleur. Nous avons vu d'autre part que les anticorps sont spécifiques, tandis que les alexines ne le sont pas.

Les anticorps sont vraisemblablement produits par les phagocytes. Leur action est complexe ; pour l'expliquer on a décrit un grand nombre de substances : antitoxines, agglutinines, bactériolysines, précipitines, opsonines, sensibilisatrices. La distinction de ces diverses substances est tout à fait artificielle et il n'est pas prouvé que ce soit là les substances différentes les unes des autres, agissant chacune pour son propre compte.

Techniques d'immunisation

L'immunité acquise consistant en la présence d'anticorps dans les sérosités, les techniques d'immunisation se proposent : soit de fournir à l'organisme des anticorps tout préparés provenant d'animaux imprégnés de l'antigène correspondant : c'est l'immunisation passive ou sérologique ; soit de favo-

riser la fabrication des anticorps dans l'organisme lui-même, par l'introduction de microbes dont la virulence a été atténuée : c'est l'immunisation active ou vaccinothérapie.

La vaccinothérapie et la sérothérapie ont donc pour but de favoriser la défense humorale. D'autres médications ont pour but de favoriser la phagocytose : ce sont les médications leucogènes ; d'autres enfin ont un mode d'action complexe et qui prête encore à discussion, tels sont les différents modes de l'hémothérapie, les méthodes de choc.

Nous allons étudier ces différents procédés thérapeutiques suivant le plan que nous avons indiqué plus haut.

LES MÉDICATIONS LEUCOGÈNES

L'abcès de fixation

Principe et mode d'action. — C'est Fochier qui le premier proposa cette méthode thérapeutique, en 1891, dans un mémoire communiqué à la Société des Sciences Médicales de Lyon. Le mode d'action de l'abcès de fixation a été diversement interprêté. Pour Fochier l'abcès représenteraic un véritable émonctoire ; il disait : « l'abcès appelle et immobilise les éléments qui sont en circulation dans le sang ». A l'heure actuelle on admet plutôt que l'abcès de fixation provoque une leucocytose abondante et une augmentation de la résistance leucocytaire. C'est là l'avis de Feuillie, c'est aussi celui de Noël Fiessinger qui en donne comme preuve ce fait qu'il n'y a aucun rapport entre l'intensité de la suppuration et la rapidité de l'amélioration.

Technique. — Elle consiste à injecter 1 centimètre cube ou 1 centimètre cube 1/2 d'essence de térébenthine dans le derme.

L'injection sera faite à la face antéro-externe

de la cuisse, à sa partie moyenne. Il faut en effet la faire à distance des articulations de la hanche et du genou, à distance également des gros vaisseaux afin d'éviter que des fusées purulentes n'atteignent ces organes.

L'injection provoque une vive douleur qui dure quelques heures. Les jours suivants, la région où a été pratiquée l'injection rougit, se tuméfie et une collection purulente se forme que l'on incisera au bout de 6 jours. Pendant que se produit cette réaction locale, on peut noter une élévation de la courbe thermique, sans rapport avec l'affection causale. A la suite de l'injection, dans les cas heureux, la température tombe en même temps que se produit l'amélioration de l'état général.

Lorsque l'injection de thérébenthine ne provoque pas de formation d'un abcès, certains auteurs conseillent de tenter une seconde injection de thérébenthine quelques jours après la première.

Résultats de l'abcès de fixation. — Depuis que Fochier en a proposé l'usage, l'abcès de fixation a été à plusieurs reprises vivement discuté. Il l'a été en particulier en 1926 paz Comby.

En effet, Comby nie toute valeur à l'abcès de fixation et au Congrès de Médecine de 1926 il disait : « les invonvénients, pour ne pas dire les dangers de l'abcès de fixation sont indéniables. Quant à ses avantages, je ne les ai pour ma part jamais constatés ». Cependant, à ce même congrès, l'abcès de

fixation a trouvé un grand nombre de défenseurs. Netter déclare : « je suis un adepte fervent de l'abcès de fixation » et il rapporte un certain nombre de cas qui semblent avoir été heureusement influencés paz cette thérapeutique. Boidin pense que c'est là une méthode d'exception qu'il faut mettre en œuvre lorsque toutes les thérapeutiques spécifiques, s'il en existe, ont échoué. Le professeur Lereboullet déplore l'extension des indications de l'abcès de fixation, mais il croit que cette méthode donne parfois des résultats thérapeutiques certains. Pour Damade, l'abcès de fixation serait surtout indiqué dans les septicémies à leucocytose élevée. Parmi les laryngologistes, même divergence d'opinion. Canuyt dit qu'il est toujours resté fidèle à cette méthode et qu'il l'emploie dans toutes les infections graves d'origine oto-rhino-laryngologique, toutes les fois que le sujet ne fait aucune localisation nette et précise. G. Laurens au contraire, n'attache guère à l'abcès de fixation qu'une valeur pronostique. Au Congrès de Madrid de 1929 il disait : « les résultats de l'abcès de fixation sont peu intéressants en général. Cet abcès présente plutôt une valeur pronostique que curative et nous indique seulement le potentiel leucopoïétique du sujet ; un abcès de fixation qui avorte comporte le plus souvent un pronostic fatal. Quant à fixer une septicémie otitique, à prévenir des métastases, nous ne croyons pas l'injection de thérébenthine susceptible de réaliser ce désideratum ».

Il semble au moins que presque tous les auteurs soient d'accord sur la valeur pronostique de l'abcès de fixation. Cependant, il importe de remarquer que dans certains cas aucune réaction ne se produit à la suite de l'injection de thérébenthine, mais que l'abcès se forme plus tard, à la suite de la mise en œuvre d'une thérapeutique nouvelle qui semble avoir une action sur l'infection.

L'abcès de fixation a été employé dans diverses septicémies médicales et dans des septicémies d'origine puerpérale. Il a été fréquemment associé à d'autres traitements dans les septicémies otitiques. Nous en citerons dans les chapitres suivants plusieurs cas. Nous n'avons, par contre, pas pu trouver d'observation de septicémie d'origine auriculaire où l'on ait eu recours à cette seule thérapeutique.

INJECTIONS DE PUS ASEPTIQUE. — Différents auteurs, et en particulier Netter et Rosenthal ont proposé d'injecter du pus obtenu chez l'homme ou chez l'animal par un abcès de fixation. Le pus est prélevé par ponction et stérilisé.

Rosenthal a même proposé sous le nom de transfusion blanche « l'injection de leucocytes vivants rassemblés grâce à un abcès de fixation ».

Nous citerons encore les travaux de Nerlach qui réinjecte au malade le pus prélevé dans un abcès de fixation pratiqué sur le malade lui-même. Le pus est injecté directement ou après chauffage.

Il semble que ces pratiques thérapeutiques soient

actuellement abandonnées. Cependant les injections de pus aseptique auraient donné de bons résultats à Devraigne, dans certaines septicémies puerpérales. Nous n'avons pu trouver de publications relatant leur emploi dans des septicémies d'origine otitique.

Il nous faut enfin classer parmi les thérapeutiques leucogènes :

Les injections d'acide nucléinique.

La méthode de Jentzer

Les injections de plasma hirudinisé.

LES INJECTIONS D'ACIDE NUCLÉINIQUE.— Sont recommandées par Damade dans les septicémies à leucocytose faible. Il les emploie surtout au début de l'infection. L'acide nucléinique est utilisé sous forme de nucléinate de lithium. On pratique des injections de 20 centimètres cubes par voie sous-cutanée. La leucocytose ainsi provoquée s'élève rapidement à 20-25.000 globules blancs avec prédominance marquée des polynucléaires. Les injections d'acide nucléinique peuvent être associées à l'abcès de fixation.

LA MÉTHODE DE JENTZER. — Elle consiste à injecter un produit composé d'un mélange d'aiguilles de sapin, de camphre, de canelle, de beaume de Pérou, d'élémi et de thymol. Ce produit est présenté en ampoules de 6/10e de centimètre cube.

Cette dose est considérée comme inoffensive pour un poids de 60 à 70 kilogrammes. Chez l'enfant on ne doit pas dépasser la dose de 3/10e de centimètre cube.

On pratique une injection par jour. Il faut en général de 3 à 8 injections d'après Becart.

Les injections doivent être faites par voie intraveineuse. Elles doivent être pratiquées très lentement et l'on doit veiller à ne rien injecter hors de la veine pour éviter une réaction locale. Elle ne provoque aucun phénomène de choc, ni d'anaphylaxie.

Outre son pouvoir leucogène, ce produit aurait une action antiseptique, analgésique, défertilisante et localisatrice. Pour Becart, il agirait en stimulant l'activité fonctionnelle du système réticulo-endothélial.

Jentzer conseille d'associer à ce traitement l'injection sous-cutanée de lipodéterpénol et Becart l'associe à l'immuno-transfusion.

LES INJECTIONS DE PLASMA HIRUDINISÉ. — Elles ont été défendues par Dimitriu et Somnea dans la *Presse Médicale*, en 1931. Ces auteurs concluent en disant que « l'hirudine favorise le déplacement des leucocytes entre le système réticulo-endothélial et le sang ; elle débloque les éléments de leurs foyers de réserve. Ils considèrent qu'associée à l'abcès de fixation, « l'hirudine est un important moyen curateur dans les septicémies ». Pour eux,

l'absence de formation d'un abcès de fixation après injection d'essence de térébenthine serait due au blocage des leucocytes dans le système réticulo-endothélial. L'injection de plasma hirudinisé, en détruisant ce blocage, favoriserait la formation de l'abcès.

L'auteur rapporte 5 observations dont une de septicémie consécutive à une mastoïdite. Il n'est pas question d'hémoculture. Les injections de plasma hirudinisé pratiquées après un mois de température à 39°, furent suivies d'une prompte amélioration.

Quant aux injections de tapioca basées sur le pouvoir leucogène de l'amidon, elles semblent avoir eu peu de succès.

LES MÉTHODES DE CHOC

La protéinothérapie

Principe et mode d'action. — Basées sur les travaux de Widal et de son école, ces méthodes cherchent à établir une amélioration par la production du choc colloïdoclasique que provoquent d'albumines étrangères dans l'organisme.

La protéinothérapie n'est pas spécifique puisqu'elle est faite avec des albumines banales qui n'ont aucun point commun avec les protéines de l'agent infectieux. A la suite de l'introduction dans l'organisme de ces albumines on ne note pas de modification appréciable du pouvoir bactéricide du sérum. Il n'y a pas de formation d'anticorps nouveaux. Par contre on note une hyperleucocytose intense. C'est pour certains auteurs à cette hyperleucocytose que serait due l'amélioration produite par le choc.

Toutes les protéines semblent pouvoir être employés pourvu qu'elles provoquent un choc.

Résultats. — La protéinothérapie donne parfois d'heureux résultats. Lemierre dit que la thérapeutique par le choc donne parfois des résultats inespérés. Cependant, tous les auteurs s'accordent pour reconnaître que c'est une méthode dangereuse qui ne doit être employée qu'avec la plus grande prudence. Il importe d'ailleurs de remarquer que des chocs violents peuvent se produire sans que l'on note aucune modification de l'évolution de la maladie. D'autre part il faut savoir que tous les moments d'une septicémie ne sont pas également propices à la production d'un choc. On devra dans tous les cas s'abstenir de recourir à cette thérapeutique chez les malades atteints de diathèse colloïdoclasique et chez les asthmatiques.

Technique. — On doit toujours avoir en vue deux principes généraux quelle que soit la substance employée :

1° Commencer par une dose faible pour s'assurer de la résistance de l'organisme.

2° Si l'on veut recommencer le traitement, après l'avoir interrompu pendant quelques jours, il faut faire une première injection très faible.

Un très grand nombre de substances ont été préconisées. Nous citerons les principales :

Les injections parentérales de lait. — On emploiera du lait stérilisé, tyndallisé à l'autoclave. A défaut de lait tyndallisé, on peut employer du lait stérilisé par ébullition.

On fera le premier jour une injection de 1/2 ou 1 centimètre au maximum. La deuxième injection devra être de 5 centimètres. Lorsque les phénomènes ont été normaux, on continue à pratiquer des injections de 5 centimètres avec des intervalles de 1, 2, ou 3 jours.

Les injections sous-cutanées sont très douloureuses, on fera donc les injections en plein muscle, comme s'il s'agissait d'huile grise. On a également proposé la voie intra-veineuse.

Si la réaction est trop violente après la 2e injection (celle de 5 centimètres), on pourra être amené à abandonner cette thérapeutique ou à recourir à des doses plus faibles.

La Caséine. — Certains auteurs, au lieu de lait, injectent une solution de caséine à 5 %

Les injections de peptone. — Les injections de peptome, préconisées par Nolf, se font avec une solution de peptome de Wite à 5 %. On injecte 5 centimètres par voie intra-veineuse, ou 10 centimètres par voie intra-musculaire.

Substances métalliques pouvant provoquer un choc

Certaines substances métalliques et surtout les métaux colloïdaux peuvent également provoquer un choc. Pour Lemierre, les accidents de choc provoqués par les métaux colloïdaux semblent

comporter moins de danger que les chocs produits par les peptomes ou les albumines hétérogènes.

Parmi les produits en vogue, nous citerons :

L'argent colloïdal qui ne produirait des chocs que d'une façon inconstante. On l'emploie surtout sous forme de collargol et d'électrargol.

Le collargol s'emploie en solution fraîche à 3 %, les injections se font par voie intra-veineuse. On peut atteindre la dose de 3 centimètres par jour.

L'électrargol, plus maniable que le précédent, s'emploie également par voie veineuse à la dose de 5 à 10 centimètres.

L'Or colloïdal doit être employé avec plus de prudence, car il provoque des phénomènes de choc beaucoup plus accentués. On commence par 1 ou 2 dixième de centimètres pour atteindre 1 centimètre cube.

On a également utilisé le rhodium.

Nous citerons plus loin une observation de Martin où il a associé la peptonethérapie à un sérum antistreptococcique. Il semble d'ailleurs que les méthodes de choc constituenc une thérapeutique d'exception à laquelle il ne faut recourir qu'avec la plus grande prudence, après échec des médications spécifiques. Certains auteurs ne les emploient même que dans les cas désespérés.

Nous rapprocherons des traitements par le choc, bien que leur mode d'action soit mal connu : l'auto-

hémothérapie, l'auto-sérothérapie, les injections de sang hémolysé dont nous ne dirons d'ailleurs que quelques mots.

L'auto-hémothérapie, en effet, agit peut-être par choc. Elle consiste à prélever avec des précautions d'usage une certaine quantité de sang dans une veine du pli du coude et à réinjecter ce sang par voie intra-musculaire.

On peut réinjecter le sang immédiatement et sans aucune préparation. Certains préfèrent mettre dans la seringue qui sert à faire la ponction veineuse, un anticoagulant.

Dans tous les cas c'est là une méthode simple qui ne présente aucune contre-indication et aurait eu dans certains états septicémiques une action favorable.

L'auto-sérothérapie consiste à injecter non plus le sang total, mais le sérum prélevé après dépôt du caillot. Elle est moins employée.

Les injections de sang hémolysé sont également peu employées dans le traitement des infections. La méthode consiste à prendre 10 centimètres de sang du malade. On projette ce sang dans un ballon contenant 30 centimètres d'eau distillée, on agite rapidement, il y a hémolyse. On injecte trois fois par jour 1 centimètre de ce sang hémolysé.

CHIMIOTHÉRAPIE

Il existe un très grand nombre de produits chimiques que l'on a employé dans les septicémies à streptocoque. Ils ont presque tous donné quelques succès, mais se sont presque toujours montrés inefficaces dans les cas graves. Certains d'entre eux présentent cependant quelque intérêt. Nous allons passer en revue :

1° Les plus importants parmi les divers médicaments auxquels on a eu recours.

2° Nous terminerons par les dérivés de l'acridine qui semblent mériter une mention spéciale et nous insisterons surtout sur le complexe savonneux de l'acridine.

1. Médicaments divers

Le Salicylate de soude. — Il n'est pas spécifique, mais il possède une action anti-infecticuse générale, c'est pourquoi on a tenté de l'utiliser. On emploie une solution à 5 % dans du sérum glucosé au 1/10e. On pratique une ou deux injections de 20 centimètres par voie intra-veineuse toutes les 24 heures.

Irueste de Madrid, l'a employé plusieurs fois avec succès. Il employait dans certains cas une solution au 1 /10e et dans d'autres cas la solution de Schering à 50 % qui est additionnée d'urotropine.

L'uroformine. — C'est également un anti-infectieux. On l'utilise en solution à 5 % en injections intra-veineuses. Il faut faire des doses élevées par exemple 4 injections de 10 centimètres par jour. Cette thérapeutique a donné des succès dans certaines septicémies médicales. Irueste par contre, dit avoir optenu peu de résultats par ce médicament.

La Septicémie. — La septicémie est une combinaison d'hexaméthylène tétranine et d'iode. Elle contient : 33 % d'iode et 45 % de formine. Sa toxicité est nulle, on peut en effet en injecter à un chien jusqu'à 20 centimètres d'une solution au 10e par kgs de poids. Injecté par voie intra-veineuse, elle ne provoque pas d'hémolyse. D'autre part il ne semble pas qu'elle produise de choc. Pour Maelens, l'iode agirait en stimulant les fonctions endocriniennes et en renforçant la leucocytose, tandis que l'uroformine neutraliserait les toxines.

La septicémine s'emploie par voie sous-cutanée ou intra-musculaire mais elle est surtout active par voie intra-veineuse. Pour Hutinel, il faut pratiquer plusieurs injections par jour, de façon à maintenir l'organisme sous l'influence constante d'un antisep-

tique faible mais inoffensif. On fera par voie intra-veineuse, 4 à 5 injections de 10 centimètres quotidiennement.

La septicémie provoque la chute de température en lysis et d'autre part l'injection est suivie d'une sensation de bien être. Damade l'associe souvent à l'abxès de fixation dans diverses septicémies et il s'en trouve bien. Nous n'avons pu trouver qu'un seul cas de septicémie ototique guérie par l'emploi de ce médicament.

Il s'agit d'une malade dont a parlé Caboche à la Société de Laryngologie des hôpitaux, le 16 juin 1932, au cours de la discussion qui suivit quelques communications de septicémies guéries par d'autres procédés. La septicémie survint à la suite d'un évidement pétro-mastoïdien pratiqué au cours d'une otorrhée chronique réchauffée. L'état général n'était pas très mauvais. L'enfant guérit après 15 jours de très grandes oscillations thermiques, pendant lesquelles on a pratiqué deux injections intra-veineuses de septicémine quotidiennement. L'auteur ne dit pas à quelle dose.

Les arséno-benzènes. — Leur action est basée sur le pouvoir désinfectant de l'arsénic. On emploie le novarsénobenzol à la dose de 0, 15 à 0, 20 grammes par voie intra-veineuse ; le sulfarsénol à la dose de 0, 12 gramme pouvant aller jusqu'à 0, 18 gramme, également par voie veineuse. A doses égales, le sulfarsénol présenterait un pouvoir microbicide supérieur et une toxicité moindre que le novarsénobenzol. L'existence de troubles hépatiques ou

d'albuminurie contre-indiquent l'emploi de ces médicaments.

Ils ont été employés avec succès par le Professeur Rivière de Bordeaux dans des streptococcies d'origine puerpérale. Il semble par contre qu'ils aient été peu employés en otologie.

Nous rapprochons de ces médicaments le cacodylate de soude qui a été employé dans diverses septicémies, plus particulièrement aux États-Unis à des doses variant de 0, 06 gramme à 0, 26 gramme.

Les produits à base de mercure. — Nous citerons le bichlorure et le biiodure, ce dernier aurait pour Irueste une certaine efficacité. Le mercurochrome a été employé avec succès dans des infections à staphylocoques ; il a peu d'action contre le streptocoque.

Les dérivés de la quinine. — Parmi ces corps, il faut citer la vuzine et l'eukupine qui d'après Nirgenroth seraient douées de propriétés spécifiques contre le streptocoque. Ces propriétés n'ont pas été démontrés.

L'Yatren. Nous n'insisterons pas sur ce produit. Nous n'avons en effet, retrouvé dans la littérature aucune observation due à un auteur français où il ait été employé. Par contre, il a été souvent utilisé en Allemagne et il a donné des résultats.

L'yatren est l'acide sulfonique de l'iodoxyqui-

noline auquel on ajoute du bicarbonate de soude. Il possède un pouvoir bactéricide intense ; sa toxicité est nulle. Il s'emploie surtout en injections intra-veineuses ; il existe différentes préparations, en particulier une solution à 4 % et le strepto-yatren où le médicament est associé à des substances anti-microbiennes spécifiques. Les injections provoquent parfois des accidents anaphylactiques. Pour éviter ces accidents on conseille de faire quelques heures avant l'injection intra-veineuse une injection intra-musculaire. On repète les injections à 2 ou 4 jours d'intervalle suivant l'intensité des réactions qu'elles provoquent.

Le sulfate de cuivre ammoniacal. — On emploie une solution à 4 % que l'on injecte par voie intra-veineuse. Il aurait donné des résultats dans quelques septicémies streptococciques graves. Certains accoucheurs y ont fréquemment recours avec succès dans les septicémies puerpérales.

Les dérivés de l'acridine

Le violet de gentiane. — Il est peu toxique, mais on a reproché à ce médicament d'être instable. Pour parer à cet inconvénient, on a proposé d'utiliser des solutions dans du serum glucosé. Il s'emploie par injections intra-veineuses à la dose de 0,30 gr à 0,75 gr par jour. Il aurait donné quelques résultats.

Le 20 avril 1931, Le Mée rapportait à la Société de Laryngologie une observation de Magdelaine et Sergent où l'on eut recours avec succès semble-t-il au violet de gentiane. Malheureusement il n'est pas question d'hémoculture. Les auteurs ont employé 10 à 15 centimètres cubes d'une solution à 1 %. Le Mée dit en avoir injecté jusqu'à 16 centimètres cubes dans certains cas.

Dromer (de Saint-Quentin), à la séance du 9 mai 1932 de la Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris, rapportait une observation de septicémie auriculaire traité par le violet de gentiane. L'hémoculture avait montré le streptocoque associé à quelques pneumocoques. L'auteur dit qu'il présente cette malade seulement pour montrer que le violet de gentiane ne semble pas avoir influencé la septico-pyohémie.

Le 16 juin 1932, Piquet faisait une communication à la Société de Laryngologie sur « trois cas de septicémie auriculaire traités par le violet de gentiane ». Les deux premières observations sont des septicémies à streptocoque hémolytiquea vec hémoculture positive. Le traitement entrepris de manière précoce avec une solution à 1 pour 200 a amené dans les deux cas une amélioration immédiate. Dans la première la chute de température a été immédiate et définitive. Dans la seconde la température n'est pas tombé aussi rapidement mais les frissons et sueurs se sont atténués dès la première piqûre pour disparaître en 48 heures. Dans le 3e cas l'hémoculture a révélé du staphylocoque, cette observation n'entre donc pas dans notre sujet. Dans la discussion qui suivit M. Baldenweck dit avoir utilisé le violet de gentiane dans certains cas toujours avec des échecs. M. Rouget au contraire l'a employé dans trois cas et chaque fois la température est tombée dès la première injection.

La trypaflavine. — C'est en 1919 que Bothland

proposa d'injecter par voie veineuse le jaune d'acridine des teinturiers ou du moins un corps extrêmement voisin. Ce corps était déjà employé en thérapeutique depuis quelques années. On lui a attribué des noms variés : c'est l'acriflavine des auteurs anglo-saxons, la gonacrine des auteurs français. La trypaflavine possède *in vitro* une action béctéricide énergique. Fait capital, cette action n'est pas modifiée en présence d'un sérum.

Mode d'emploi : on utilise en général une solution à 2% que l'on injecte par voie veineuse. On emploie de 0,10 à 0,60 gr et même 0,80 gr. Le plus souvent, on fait une première injection de 0,30 à 0,40 gr. deux ou trois jours après on fait une nouvelle injection de 40 à 60 centigrammes. La trypaflavine est éliminée par les urines qui sont colorées en jaune.

Inconvénients : on a signalé des accidents légers qui sont fréquents, des accidents graves qui semblent heureusement très rares.

Les accidents légers : consistent en rougeur du visage, battement des temporales, sensation de chaleur pendant l'injection ; parfois nausées ou vomissements bilieux. On a même décrit un état gastrique avec douleurs à l'épigastre, anorexie complète, constipation. Il faut signaler en outre la possibilité d'érythème.

Les accidents graves : on a cité un cas avec frissons, vomissements, élévatioàn thermique à 40°, éruption urticarienne généralisée, urines foncées avec 1 gr. d'albumine, état général très mauvais

pendant huit jours. Deux mois après persistaient encore de l'albuminurie et des cylindres. On a publié des cas de mort. Le 12 Décembre 1930, René Benard et Tassin ont rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux « un cas de mort par ictère grave après injection de dérivés acridiniques. » Caussade et Medioni, le 13 Février 1931, ont également rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux « deux cas de septicémie suraiguë mortelle à streptocoque hémolytique et malgrè leur courte durée (6 jours) avec des complications cutanées et des arthrites purulentes, confusion mentale avec délire euphorique ». Après ces communications ils posent la question : Est-ce que la trypaflavine peut être maniée sans danger ? Ils reconnaissent d'autre part que la trypaflavine n'est pas toujours cause de l'azotémie. Charles Richet fils avait aussi rapporté le 21 Novembre 1930 un cas d'azotémie grave consécutive à des injections de trypaflivine. Depuis ces différentes communications, de nombreux auteurs ont affirmé qu'à la condition d'être maniée avec prudence, la trypaflavine est un médicament inoffensif.

Il importe néanmoins de s'assurer avant d'employer la trypaflavine de l'état du foie et des reins et pour Charles Richet fils il faut savoir que malgré tout on s'expose à quelques risques.

Résultats : Lemierre ; Leri, Maurice Renaud se sont à plusieurs reprises, trouvés bien de l'emploi de la trypaflavine dans des septicémies d'origine

diverses, Monsieur le Professeur Lereboullet et le Docteur Gournay ont publié une observation de septicémie guérie par ce médicament. La trypaflavine semble avoir été moins employée dans les septicémies d'origine otitique. Cependant à la Séance du 20 Juin 1932 de la Société de Laryngologie des Hôpitaux Chatellier fait allusion à 4 cas de septicémie à streptocoque dans lesquels il eut recours à cette thérapeutique :

1° Septicémie compliquant une mastoïdite double survenue au cours d'une rougeole. État général très mauvais. Injection de sérum de l'Institut Pasteur et de trypaflavine. Guérison. Il n'est pas question d'hémoculture, mais il y eut des abcès à streptocoque.

2° Septicémie avec hémoculture positive compliquant une oto-mastoïdite survenue chez un enfant atteint de scarlatine.

3° Septicémie avec hémoculture positive compliquant une oto-mastoïdite survenue chez une enfant atteinte de scarlatine. Mort malgré les injections répétées de trypaflavine, de sérum de l'Institut Pasteur et deux immuno-transfusions.

4° Septicémie avec hémoculture positive, compliquant une oto-mastoïdite, chez une enfant de 2 ans 1/2, convalescente de scarlatine, Mort malgré les injections répétées de pyoformine, de trypaflavine et malgré des immuno-transfusions.

L'auteur conclut qu'en somme il ne sait pas si les cas heureux sont dus à la thérapeutique.

Le complexe savonneux d'acridine. — Différents travaux, et en particulier ceux de Noguchi, Loison, Netter, Maurice Renaud tendent à démontrer que l'action d'un produit médicamenteux roxique présente du fait de sa liaison avec le savon des modifications de ses propriétés. Pour Maurice Renaud, « les qualités chimiques et biologiques d'un corps ne sont pas différentes quand il est libre ou quand il est lié au savon, mais son action sous la deuxième forme s'exerce d'une façon si différente que les réactions quantitatives sont considérablement modifiées. » On devra donc prévoir une posologie nouvelle. D'autre part Maurice Renaud prétend que : « la présence du film de savons ou d'acide gras autour des molécules modère la diffusion et réduit considérablement l'affinité du produit pour les tissus. Ainsi se produira une répartition beaucoup plus lente et plus régulière, ce qui favorisera la mise en jeu des affinités spécifiques. » Ainsi on pourra réaliser avec une seule injection pratiquée toutes les 24 ou 48 heures l'idée de Hutinel, c'est-à-dire comme nous l'avons vu maintenir constamment l'organisme sous l'influence d'un anti-infectieux.

C'est en se basant sur les différents travaux que nous venons de citer que Maurice Renaud préconise l'emploi du complexe obtenu avec l'oléate de soude et l'acridine. Ce complexe possède in vitro une action bactéricide qui s'exerce sur les bactéries à des dilutions qui dépassent le millionième. Cepen-

dant, sa toxicité est bien moindre que celle de la trypaflavine. Le rat et le cobaye supportent des doses de complexe qui représentent 5 à 6 fois la dose mortelle de flavine. Chez l'homme, Maurice Renaud prétend que l'on peut injecter des quantités relativement importantes sans observer aucun trouble apparent. Il n'a jamais noté le moindre accident traduisant l'intolérance ou l'intoxication.

Nous avons eu l'occasion d'employer ce médicament que nous avons injecté sous forme de sapocridine à un enfant dont nous allons rapporter l'observation.

Cette observation a fait l'objet d'une communication de notre Maître le Docteur Hubert et de nous mêmes à la Société de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie Parisienne à la séance de Novembre 1932 :

Paul B..., 6 ans, est amené à l'Hôpital Saint-Joseph, le 14 mai 1932. Depuis 8 jours l'enfant se plaint de l'oreille gauche. Ses douleurs sont violentes, elles s'accompagnent d'insomnie, d'inappétence. La température n'a pas été prise et à aucun moment on n'a constaté d'écoulement de l'oreille. Pendant ces huit jours un médecin a vu l'enfant à plusieurs reprises et a prescrit un traitement banal ; puis devant l'aggravation des symptômes il a demandé le matin même l'avis d'un spécialiste qui a conseillé de conduire d'urgence l'enfant à l'hôpital.

L'enfant est vu à la consultation vers midi. Il est fatigué et abattu ; son faciès est pâle. Il présente un torticolis avec inclinaison de la tête sur l'épaule gauche. De plus, les mouvements d'extension et de flexion de la tête sont limi-

tées et douloureux, arrachant des cris à l'enfant. Il n'y a pas de signe de Kernig. La température est à 40°, le pouls à 135. L'otoscopie montre à gauche un tympan rouge et bombant, pas d'abaissement du conduit. La mastoïde gauche est douloureuse à la pression, au niveau de l'antre, de la pointe et aussi au niveau de son bord postérieur. Il n'y a ni rougeur ni œdème des téguments ; ni modification du volume de l'os. On fait une paracentèse et on hospitalise l'enfant.

L'enfant est revu deux heures plus tard. On est frappé par sa torpeur. Si on l'interroge, il répond à peine, montrant seulement son oreille gauche quand on lui demande où il souffre. Même torticolis, même raideur qu'à son entrée. Le pansement est renouvelé ; on ne trouve dans le conduit qu'une très petite quantité de pus mélangé à du sang. Même douleur à la pression sur toute la surface de la mastoïde. La palpation profonde au niveau du tiers supérieur du bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien réveille également une douleur marquée. On pratique :

1° Une ponction lombaire. Celle-ci ramène un liquide clair, hypertendu, sortant en jet. Au premier examen ce ce liquide contient six éléments par millimètre cube. Cellules conjonctives, lymphocytes et polynucléaires.

2° Une hémoculture.

On pense à une lésion sinusienne propagée vers le golfe, expliquant et la réaction méningée et le torticolis et on décide de pratiquer immédiatement une trépanation mastoïdienne.

Large mastoïdectomie : Cellules zygomatiques remplies de bourgeons charnues. Dénudation de la dure-mère cérébrale qui est saine. Ouverture de la coque osseuse du sinus dans le sillon inter-sinuso-facial : en bas, vers le golfe, une demie cuillerée de café de pus jaillit. Le sinus dénudé sur 3 centimètres est épaissi, rouge, non dépressible. On prélève du pus de la mastoïde.

Le lendemain, 15, l'enfant est assez abattu. La raideur de la nuque persiste. Le matin : température 37°, pouls 115. Le soir : température 40°1.

Le 16. Matin : température 37°5, pouls 95. Soir : température 40°7, pouls 115. Au point de vue général, légère amélioration. L'enfant est calme, moins prostré. Il répond bien aux questions. Cependant on note toujours de la raideur et le signe de Kernig est légèrement positif.

Les résultats des examens de laboratoire sont les suivants : 1° Le pus de la mastoïde contient des polynucléaires bien conservés, de nombreux cocci Gram positifs. La culture donne du streptocoque.

2° L'hémoculture est positive et révèle le présence dans le sang de streptocoque hémolytique.

3° Les cultures du liquide céphalo-rachidien sont stériles. Le liquide C. R. contient 0 gr. 25 d'albumine.

On fait le premier pansement : peu de pus. Le sinus est pâle et une ponction du sinus ne ramène ni sang ni pus. On décide : *a*) de ne pas intervenir sur la veine thrombosée ; le caillot ne semblant pas suppuré.

b) de traiter la streptococcie, en se fondant sur les travaux de Maurice Renaud (1) par la saprocridine (complexe savonneux d'acridine titré à 3 %). Après avoir tiédi la solution, jusqu'à clarification complète, on injecte par voie intra-veineuse 3 centimètres cubes de sapocridine.

Le 17 : L'amélioration s'accentue, les symptômes de réaction méningée s'atténuent. Matin : température 37°3, pouls 100. Soir : température 39°, pouls 105.

Le 18 : Il n'existe plus ni raideur ni Kernig. La température reste le matin à 37°4 avec pouls à 105 ; le soir à

(1) Maurice Renaud : Le rôle des savons en thérapeutique d'après les conceptions nouvelles. (*Revue Critique de Pathologie et de Thérapeutique*, Décembre 1930-31.)

37°5 avec pouls à 100. On fait une nouvelle injection intra-veineuse de 3 centimètres cubes de sapocridine.

Le 19 : Matin : température 38°6, pouls 112. Soir : température 38°7. L'amélioration continue.

Le 20 : Matin : température 37°3, pouls 108. Soir : température 39°6, pouls 125.

Le 21 : Matin : température 36°7, pouls 75 ; soir : température 38°5. Une troisième injection intra-veineuse de sapocridine est pratiquée (2 centimètres cubes).

Le 22 : Matin : temp. 36°9, soir : 40°3 avec pouls à 130.

Ce clocher est le dernier que le malade ait présenté. La température oscille du 23 mai au 10 juin entre 37° et 37°9. L'état général est très satisfaisant. Il n'a pas été pratiqué de nouvelle injection de sapocridine. La quantité totale de liquide injecté a donc été de 8 centimètres cubes répartis en trois injections pratiquées : les deux premières chacune de 3 centimètres cubes à deux jours d'intervalle ; la troisième de 2 centimètres cubes, trois jours après la seconde. Ce traitement n'a provoqué aucun phénomène de choc.

Localement, la plaie mastoïdienne, après une suppuration modérée, se comble normalement.

Le 25 mai une nouvelle hémoculture avait été négative.

Le 10 juin l'enfant quitte le service.

La plaie mastoïdienne est complètement cicatrisée le 17 juin 1932.

Nous avons eu l'occasion de revoir l'enfant au début de novembre 1932. Il présentait à ce momeent une otite moyenne suppurée droite (côté opposé). Cette otite a évolué normalement, l'enfant n'a présenté aucun trouble depuis la guérison de la trépanation mastoïdienne gauche jusqu'à l'apparition de cette otite droite.

Nous tenons à faire remarquer que l'amélioration s'est produite très rapidement après l'intervention,

aussi est-il difficile de dire quelle part revient au médicament dans la guérison.

Nous avons associé la sapocridine au sérum de Vincent dans un cas dont nous rapporterons plus loin l'observation.

LA TRANSFUSION SANGUINE

Mode d'action : Le mode d'action de la transfusion sanguine est discuté. Pour certains auteurs, et en particulier Pauchet et Becart elle agit grâce au pouvoir bactéricide du sang transfusé, c'est aussi l'avis de Vincent qui conseille d'associer la transfusion à son sérum dans certains cas à cause de l'apport d'alexine à l'organisme. Par contre, P. E. Weill et Ich Wall croient que la transfusion agit seulement en luttant contre l'anémie menaçante permettant ainsi à l'organisme de faire de l'infection.

Technique et incidents de la tranfusion. — Nous ne voulons pas étudier ici les différents procédés de tranfsusion sanguine. Nous rappellerons seulement que l'on peut faire des transfusions de sang citraté en recueillant le sang du donneur dans un récipient où l'on a placé une petite quantité de citrate de soude et des tranfusions de sang non citraté au moyen de divers appareils, dont la seringue de Jubé est le plus connu.

Comme donneur on s'adressera à un sujet bien portant si possible à un sjet dont le B. W. a été fait

Il faut de toute nécessité que le groupe sanguin du donneur soit compatible avec celui du malade. Si les groupes sanguins ne sont pas connus, on s'assurera avant de commencer l'opération que le mélange des deux sangs ne provoque pas d'agglutination. On pratiquera l'injection lentement et on l'arrêtera si elle est mal supportée. Pratiquée avec précaution, la transfusion sanguine est une opération sans danger.

On peut avoir recours à la transfusion de sang soic comme seule thérapeutique soic comme thérapeutique associée à une autre médication. Dans l'un et l'autre cas, presque tous les auteurs sont d'accord sur le point qu'il faut faire de petites transfusions. Les uns injectent 150 à 200 gr, d'autres, tel Halphen injectent seulement 50 à 60 centimètres cubes. Le cas échéant, on pratiquera une nouvelle transfusion 48 heures après la première. On doit d'ailleurs répéter les transfusions plusieurs fois, mais il est conseillé dans ce cas de ne pas se servir du même donneur plus de deux fois. Il semble également que tous les auteurs soient d'accord sur la nécessité de pratiquer des transfusions surtout dans les cas où il existe une anémie aiguë. On doit la pratiquer le plus tôt possible. Pour Parrocel il faut la faire dans les 12 à 24 heures après l'intervention, afin de lutter contre le choc opératoire.

Résultats. — Dans les cas heureux la transfusion

est suivie en quelques jours d'une amélioration de l'état général avec chute de la température, le plus souvent en lysis ; une amélioration de l'état local, la plaie prenant le plus souvent un aspect satisfaisant.

Un grand nombre d'auteurs ont, pendant ces dernières années, affirmé leur foie en la transfusion du sang. Nous citerons spécialement Lemaitre, Halphen, Parrocel, Canuyt, Bourgeois. Plusieurs observations ont été publiées.

Parrocel (*Marseille Medical, Avril* 1925) publie trois observations de thrombophlébites traitées par intervention chirurgicale et transfusion de sang. Une seule hémoculture positive au streptocoque.

Mme G..., entrée à l'Hôtel-Dieu le 13 mars 1925 ; otite moyenne, mastoïdite, état général très mauvais. Intervention. Le 17 amélioration de l'état général. Le 18 frissons violents suivis d'un accès thermique à 40°. Deuxième intervention : thrombose du golfe, ligature de la jugulaire. Hémoculture : présence de streptocoque hémolytique. Le 19 mars amélioration légère mais frissons violents, nouveau clocher thermique. Le 21 : transfusion de 300 centimètres cubes de sang citraté. Le lendemain amélioration notable, pas de frisson, température à 38°5. Le 23 la plaie prend un aspect rouge vif. Cinq jours après la transfusion la température est à 37°.

Lemaitre et Maduro (*Société de Laryngologie des Hôpitaux* 16 *novembre* 1925 (: Trois cas de septicémie d'origine otitique guéris par transfusion de sang.

1° Enfant de 4 ans présente après amygdalectomie et adénoïdectomie une otite suppurée gauche avec thrombo-phlébite du sinus latéral. Après deux interventions l'hémoculture reste positive au streptocoque avec atteinte marquée de l'état général. Trois jours après la deuxième intervention on fait une transfusion de 130 centimètres cubes de sang citraté. Deux jours après amélioration nette au point de vue général et local. Guérison rapide.

2° Otite moyenne suppurée droite chez un jeune homme de 20 ans. Signes de septicémie avec réaction méningée. Mastoïdectomie. Amélioration passagère puis réapparition des signes généraux et méningés. Hémoculture positive au streptocoque. Nouvelle intervention qui ne montre pas de lésions nouvelles. L'état général continue à s'aggraver. Numération globulaire : 2.380.000 globules rouges. Transfusion. Le lendemain amélioration nette. Nouvelle numération : 3.900.000 globules rouges. Quatre jours après la transfusion hémoculture négative.

3° Malade de 32 ans, oto-mastoïdite droite diffuse compliquée de thrombo-phlébite. Hémoculture d'abord négative puis positive au streptocoque. Transfusion de 50 centimètres cubes de sang citraté. Dès le lendemain amélioration locale. Deux jours après la température commence à descendre en lysis pour atteindre 37° en quatre jours. Le malade quitte l'hôpital 12 jours après la transfusion. Mais il rentre trois jours plus tard avec une broncho-pneumonie pseudo-lobaire. L'état général étant très atteint, on fait une 2e transfusion de 85 centimètres cubes de sang citraté. Amélioration rapide.

Halphen (*Septicémie et transfusion de sang — Société de Laryngologie*, 6 *avril* 1927) publie deux observations.

1° Mastoïdite chez un homme qui a présenté une otite depuis trois semaines. Opération. 11 jours après l'opération apparition des signes de septicémie. Nouvelle intervention 4 jours après la première. Lésion de périphlébite. Hémoculture positive au streptocoque. Deux jours après les signes de septicémie, en fait, persistent. On fait une transfusion de 80 centimètres de sang citraté. Quelques oscillations thermiques puis amélioration. Le malade sort de l'hôpital 15 jours après.

2° Une observation sans hémoculture.

Après cette communication, Ramadier rapporte une observation :

A la suite d'une rougeole, otite suppurée, puis mastoïdite. Intervention qui n'amène pas l'effervescence. Apparition de placards érysipélateux. Nouvelle intervention. Peu de lésions nouvelles. Transfusion. Défervescence de la température. Un érysipèle s'étant déclaré par la suite a évolué sans température.

Mc. Daniel (*Le Laryngoscope*, juin 1927) :

Thrombo-phlébite de la jugulaire. Abcès multiples. Guérison. Hémoculture plusieurs fois positive au streptocoque. Hémolytique. 13 transfusions.

Ducos (*The Laryngoscope*, juin 1927).

Thrombo-phlébite primitive de la jugulaire. Opération. Ligature. Hémoculture positive au streptocoque hémolytique. Transfusion, 48 heures après la transfusion l'hémoculture négative.

J. Viel (*Gazette médicale de Nantes*) : trois cas de septico-pyohémie otitique sans thrombophlébite,

traités par transfusion de sang. Il s'agit de trois observations sans hémoculture, mais avec abcès métastatiques où l'on trouva du streptocoque.

1° Septico-pyohémie otitique sans thrombose du sinus au cours d'une scarlatine. André J..., 7 ans, otite le 17 novembre 1926, paracentèse le 18 ; mastoïdectomie le 25 : pus sous-périosté, sinus dénudé sur 1/2 centimètre. La paroi, plus blanchâtre que normalement, semble un peu épaissie, mais ne présente pas de battements et garde une résistance et une élasticité normales. Examen de pus : streptocoque.

Le 28 : température à 39° ; le 29 et les jours suivants apparition de phénomènes septico-pyohémiques et d'abcès. Le 4 décembre : on tente un abcès de fixation. On fait en outre de la septicémine en injections intra-veineuses. L'état général est très mauvais malgré l'incision des abcès. On pratique le 15 décembre une transfusion de sang à 120 centimètres cubes de sang. Les jours suivants la température reste oscillante, puis peu à peu la défervescence se produit. On incise encore trois abcès les 7, 13 et 19 janvier. Le pus de ces abcès contenait des streptocoques. Le 27, ouverture d'un dernier abcès, le malade entre en convalescence, la plaie mastoïdienne s'est cicatrisée. Cependant il a persisté un léger écoulement par l'oreille, mais l'audition est redevenue presque normale. Par ailleurs ankylose de la flexion de la jambe droite due plus au délabrement musculaire considérable de la cuisse et de la jambe (abcès de fixation, volumineuse collection suppurée) qu'à une atteinte de l'articulation.

2° Septico-pyohémie otitique sans thrombose du sinus atéral. Arthrite suppurée du genou droit. Transfusion. Guérison. Michel D..., 5 ans. Otite le 18 mars 1928. Paracentèse le 19. Mastoïdectomie le 24 : sinus largement à nu

mais sain. Examen bactériologique du pus : streptocoque hémolytique L'état général reste grave avec température élevée. Le 5 avril : douleur au niveau du genou droit. Le 6 : arthrotomie, pus, streptocoque. Transfusion de 100 gr. de sang. Le 7 : amélioration manifeste tant au point de vue local que général. Le 18 : ouverture d'une collection au niveau du mollet droit. Défervescence. La température remonte cependant à 39° pendant 3 jours, puis redescend définitivement à la normale vers la fin d'avril.

3° Septico-pyohémie à streptocoque, suite d'otite moyenne aiguë compliquée de mastoïdite. Transfusion. Guérison. Enfant G.., 3 ans 1/2. Rougeole vers la mi-octobre Otite avec perforation spontanée le 17 octobre. Mastoïdite opérée le 24. Sinus largement à nu. Examen bactériologique du pus : streptocoque. Le 27 : adénoïdite et amygdalite. Abcès de la jambe. A partir du 30, pendant plusieurs jours l'enfant présente des clochers thermiques à 40°. Le 5 novembre : incision d'une adénite rétro-mastoïdienne. Le 6 : température à 40°8. Hémoculture négative. Le 7 : transfusion du 120 centimètres cubes de sang et septicémie. Le 9 : chute de la température. Le 10 : nouvelle élévation thermique, abcès de fixation ouvert 6 jours après. La température devient normale, cicatrisation de la plaie mastoïdienne.

Nous voulons encore signaler une observation de Liebault, communiquée à la Société de Laryngologie des Hôpitaux le 16 Juin 1930, où la transfusion a été employée, associée à la vaccinorhérapie. Nous la résumons au chapitre de la vaccinothérapie.

Enfin, Eggston (*The Laryngoscope* t. XL n° 6. (*Analyse in Annales*, Janvier 1932), dans un article intitulé : « Contribution à la clinique de la

mastoïdite au point de vue de la bactérimie et traitement par la transfusion sanguine, » cite un certain nombre de cas avec phénomènes de pyémie où il a eu recours avec succès à la transfusion.

On voit donc en résumé que la transfusion sanguine a été employée tantôt isolément, tantôt associée à d'autres médications. La tendance actuelle semble être d'y recourir surtout dans les cas où il existe une anémie marquée et de lui adjoindre une thérapeutique spécifique.

L'IMMUNO-TRANSFUSION

Nous n'avons pas l'expérience de cette méthode, nous nous baserons donc sur le rapport du Professeur Reverchon à la Société de Laryngologie à sa séance tenue à La Baule le 15 Mai 1932.

Principe. — Suivant la définition de Pagniez, le principe est d'introduire chez un individu infecté et incagble de venir à bout de son infection une certaine quantité de sang étranger, mais d'un sang immunisé, c'est-à-dire d'apporter à l'organisme l'aide de substances bactéricides en quantité importante. Tzanck fait remarquer que ce procédé a pu amener la guérison, sans conférer l'immunité. L'immuno-transfusion a été préconisé par Wricht. Celui-ci, en effet, a pu établir que le sang possède un pouvoir bactéricide qui tend à disparaître chez les sujets atteints d'infection septique. L'injection d'un vaccin sur ces sujets ne peut amener une réaction suffisante. Mais l'inoculation à un animal sain de microbes virulents de l'injection de vaccin, provoque une augmentation notable du pouvoir bactéricide, propriété qui persiste 48 heures environ et qui semble

non spécifique. C'est cette propriété que l'on a voulu utiliser dans l'immuno-transfusion en recourant à des germes spécifiques.

Techniques. — Elles sont nombreuses. On a voulu d'abord immuniser le sang du donneur *in vitro*, mais le sang immunisé par ce procédé ne possède pas le même pouvoir bactéricide que le sang immunisé *in vivo*. On immunise donc le donneur lui-même. Quelle que soit la technique employée, le donneur doit comme dans tous les cas de transfusion sanguine être d'un groupe sanguin qui ne présente pas d'incompatibilité avec celui du malade, être bien portant, en particulier avoir un B. W. négatif. La préparation du donneur a été réalisée de façons différentes.

De nombreux auteurs, parmi lesquels le Professeur Reverchon, suivent une technique qui se rapproche de celle de Wright. Avec le microbe isolé du sang du malade, ils font préparer un auto-vaccin. Ils injectent cet auto-vaccin au donneur par voie sous-cutanée. La transfusion ne doit être faite que 6 heures plus tard. On a reproché à cette méthode, de demander un temps trop long. Il faut en effet, isoler le microbe, préparer l'auto-vaccin, attendre que la phase latente qui suit l'injection du vaccin chez le donneur soit passée ce qui, au total, demande environ 48 heures. Pour aller plus vite, on a voulu réaliser la préparation du donneur par l'injection de stock-vaccin, tel que le propidon. Mais cette

méthode aurait, semble-t-il donné de moins bons résultats.

Tzanck et Jaubert cherchent à obtenir une immunisation du donneur par l'injection de vaccin à doses croissantes pendant plusieurs mois. Sejourné expose, dans la *Presse Medicale* du 14 Mars 1931, les principes sur lesquels doit être basée à son avis, la préparation des donneurs. Ces principes sont sensiblement les mêmes que ceux de Tzanck et Jaubert. La préparation doit :

1° Provoquer l'apparition des anticorps humoraux. Le point essentiel de cette partie de la préparation est d'avoir un bon antigène, la production des anticorps est naturellement obtenue par l'injection sous-cutanée de doses progressivement croissantes de vaccin. Ce mode de vaccination nécessite 2 à 3 mois.

2° Renforcer l'activité phagocytaire des globules blancs. La meilleure technique consiste dans l'injection, une demie heure avant la transfusion de quelques centimètres cubes de vaccin composé uniquement de corps microbiens tués par la chaleur.

Nous citerons encore quelques techniques qui sont des variantes des deux précédentes :

Hebert propose l'immunisation par plusieurs injections intra-dermiques, puis sous-cutanées de vaccin.

Oudard, Guichard et Le Bourgo font la transfusion avec du sang défibriné. Voici la manière dont ils ont procédé : D'après Wright, injecter une dose

relativement faible de vaccin par voie sous-cutanée, à un donneur convenablement choisi ; 6 à 10 heures après la vaccination, le sang du donneur est recueilli dans un bocal stérile. Ce sang est battu pendant 12 à 15 minutes afin de défibriner. Puis on l'injecte dans la veine au moyen d'un entonnoir avec tube de caoutchouc et un bout de verre introduit dans une veine préalablement disséquée. L'injection est faite très lentement et demande 25 à 30 minutes. Les auteurs font remarquer qu'un demi-litre de sang après défibrination donne environ 350 gr de sang liquide. Ils ont injecté entre 350 et 500 centimètres cubes de sang défibriné.

Netter, après immunisation par injection intradermique puis sous-cutanée d'auto-vaccin fait des immuno-transfusions de 200 gr. chaque fois, d'abord tous les trois jours, puis tous les quatre jours.

Incidents chez le donneur : ce sont les phénomènes consécutifs à toute injection de vaccin : céphalée, frisson, élévation thermique, courbatures. Ces phénomènes sont moins marqués si l'on a recours à la vaccination par voie sous-cutanée et non par voie intra-veineuse.

Incidents chez le malade : en général ils sont nuls, pourvu qu'on prenne les mêmes précautions que lorsque l'on fait une transfusion. On a cependant cité la possibilité de réactions assez marquées avec frisson, courbature généralisée.

Inconvénients. — La méthode de l'immuno-transfusion présente un inconvénient important. Elle est

souvent d'une réalisation difficile. Le Professeur Reverchon, dans les conclusions de son rapport à la Société de Laryngologie, dit : « la difficulté reste d'ordre pratique, les centres de donneur sont rares, seuls à ma connaissance, les hôpitaux de Paris possèdent un centre organisé ». Dans la discussion Liebault dit n'avoir aucune pratique de l'immuno-transfusion, mais il croit que pour les soins de septicémie il est extrêmement intéressant de chercher à faire des transfusions. Or, dit-il, : « il est parfois très difficile, en province et dans les villes où il n'y a pas d'enseignement, de trouver des donneurs. » Si on trouve un donneur volontaire, son immunisation par la méthode de Wright qui pour beaucoup d'auteurs est insuffisante demande un minimum de 48 heures. L'immuno-transfusion, en dehors des cas où l'on a un donneur préparé d'avance, c'est à-dire en dehors des villes où il existe des centres de donneur ne sera donc qu'une médication tardive. D'autre part, nous avons dit qu'un donneur ne peut être utilisé que deux fois à 48 heures d'intervalle.

Résultats. — Le professeur Reverchon conclut son rapport en disant que l'immuno-transfusion apporte dans le traitement des septicémies : « une ressource thérapeutique indéniable. » Pour lui, elle doit être précoce, et elle sera d'autant plus active qu'elle sera plus spécifique.

A l'appui de ces conclusions, l'auteur a cité un certain nombre d'observations :

1° Une observation de Bloch où l'hémoculture a été négative et qui s'est terminée par la mort. La malade, une enfant de 13 ans n'avait réagi à aucun des médicaments employés : sérothérapie antigangréneuse violet de gentiane abcès de fixation et enfin transfusion et immuno-transfusion. Peut-être, note l'auteur, pourrait-on dire que cette méthode a été utilisée un peu tardivement.

2° Une 2e observation de Bloch avec hémoculture également négative, mais il semble que l'agent causal ait été le staphylocoque.

3° Une observation de Reverchon et Bernard : Septicémie à streptocoque d'origine otitique traitée et guérie par l'action combinée du traitement chirurgical, de l'immuno-transfusion et du sérum anti-streptococcique.

Ayant rapporté l'observation, l'auteur conclut en résumé :

Diagnostic : otite avec mastoïdite, thrombo-phlébite du sinus général et du golfe de la jugulaire. Septico-pyohémie à forme sévère, et au cours de cette évolution, constitution d'un syndrome pseudo-cérébelleux par méningite circonscrite à l'étage postérieure.

Thérapeutique : *a*) Chirurgicale : étapes successives de la chirurgie oto-mastoïdienne :

1) Paracentèse du tympan le 28 mars.

2) Trépanation de la mastoïde en raison des signes de rétention le 4 avril.

3) Découverte, ouverture, curettage du sinus latéral et du golfe de la jugulaire, le 10 avril.

4) Découverte plus large de la fosse cérébelleuse. Ponction de la citerne postérieure.

b) Médicale :

1) Sérothérapie avec le sérum de Vincent.

2) Injection intra-veineuse de trypaflavine qui paraît n'avoir donné aucun résultat.

3) Hémothérapie. Il a été fait au malade trois immuno-transfusions les 11, 13 et 29 avril et une transfusion le 26.

Conclusion : La part qui revient à chacune des thérapeutique, immuno-transfusion et sérothérapie, est difficile à déterminer, en ce qui concerne la période d'amélioration antérieure, aux phénomènes de compression cérébrale, les deux méthodes ayant été employées concurremment. Pour la période terminale de l'évolution, il n'est pas douteux que c'est l'immuno-transfusion qui a jugulé les derniers phénomènes.

4° Une observation de Reverchon. Voici le résumé de cette observation :

Un jeune homme de 18 ans présente au cours d'une otite ancienne réchauffée une réaction méningée avec polynucléose rachidienne. Sans germe, ni à l'examen direct ni à la culture du liquide céphalo-rachidien. La mastoïdectomie est pratiquée d'urgence le 27 septembre 1930. On trouve des lésions osseuses étendues avec abcès extra-dural au contact des sinus. Mais le sinus est sain. Le lendemain, amélioration considérable avec chute de la température et disparition des signes méningés.

Mais le 4 octobre : frissons, élévation brusque de la température. Une hémoculture pratiquée immédiatement, révèle la présente du streptocoque. Plaie mastoïdienne normale. Le 8 octobre on note un sphacèle de la paroi du sinus. Le 10, 12 et 14 octobre, au cours du pansement, hémorragie qui cède au tamponnement. Le 14 les hémorragies cessent, les accidents septicémiques ont disparu depuis le 10. L'auteur met l'amélioration sur le compte d'une immuno-transfusion pratiquée le 8 octobre.

Professeur Reverchon rappelle également les communications : de Tzanck et Weismann-

Netter (*Société médicale des Hôpitaux*, 5 Juillet 1929,) Lévi-Solal et Tzanck (*Société Médicale des Hôpitaux*, 1928 et *Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique*, Septembre 1930) ; Hebert (*Société Médicale des Hôpitaux*, 20 Juillet 1928). Ces auteurs ont obtenu des résultats heureux avec l'immuno-transfusion au cours de diverses septicémies. Dans la discussion du rapport M. Ramadier rappelle une observation de Paris et Lob où l'immuno-tranfusion a été inefficace alors que le sérum de Vincent a eu une heureuse influence. Nous résumons cette observation à propos de sérum de Vincent. M. Canuyt rapporte au contraire le cas d'un enfant qui n'a pas été amélioré par le sérum de Vincent et qui a été guéri par deux immuno-transfusions. Et il dit que comme toutes les autres thérapeutiques, l'immuno-transfusion a des succès à son actif mais aussi des échecs.

Halphen dit avoir eu recours à l'immuno-transfusion l'année précédente.

Il s'agit d'un enfant qui présentait une température à grandes oscillations depuis deux mois à la suite d'une double mastoïdite. Pendant ces deux mois on avait pratiqué des injections de septicémine, de trypaflavine, de pyoformine, sans aucun succès. On eut également recours à des transfusions qui semblent n'avoir eu aucune action. Enfin après deux mois d'oscillation on a pratiqué une immuno-transfusion, qui a été suivie d'une apparition d'arthrite purulente au niveau du coude, puis d'une pleurésie purulente. L'auteur croit que la septicémie s'est

transformée grâce à l'immuno-transfusion en septico-pyohémie, mais dit-il, elle n'a pas eu l'évolution favorable une l'on avait espéré car l'ouverture de la plèvre entraîna la mort en l'espace de 48 heures.

André Bloch dit qu'il a eu plusieurs fois à se louer de l'immuno-transfusion.

Il nous faut encore rappeler une observation publiée à l'occasion de ce rapport par Le Mée et Magdelaine : immuno-transfusion au cours d'une mastoïdite bilatérale compliquée. Guérison.

Monique G..., 5 ans. Scarlatine en février 1931. Paracentèse double le 1er juin. Le 5 juin torticolis à droite et douleur à la pression de la mastoïde du même côté. Le 6 : mastoïdectomie droite. Le 7 : ascension de la température qui était tombée à 37°5. Signes de mastoïdite à gauche. Mastoïdectomie gauche. Dénudation du sinus gauche qui paraît sain, puis dénudation du sinus droit. qui présente un aspect blanchâtre et sphacélique, mais qui est perméable. Le 8 la température restant élevée, incision du sinus à droite : caillot fibrineux peu étendu. Une ponction lombaire montre une légère réaction méningée sans germe. Très mauvais état général. Le 9 transfusion simple de 150 centimètres cubes de sang. En outre, à partir de cette date on fait deux fois par jour une injection de 10 centimètres cubes de violet de gentiane. Le 12 : hémoculture positive au streptocoque. Le 13 : deuxième transfusion simple, 200 centimètres cubes. État alarmant. Le 17 : première immuno-transfusion de 125 centimètres cubes. Apparition de phénomènes articulaires au niveau des deux épaules, des deux hanches et du genou droit. Le 22 : deuxième immuno-transfusion 80 centimètres cubes. Amélioration nette de l'état général. Les arthrites de la hanche

et du genou droits se précisent. Les autres régressent. Le 30 juin : l'enfant quitte le service pour être confié au chirurgien. Le 14 août les plaies mastoïdiennes sont cicatrisées. A la mi-septembre l'enfant commence à se lever et en novembre il ne reste que quelques séquelles articulaires.

Comme le font remarquer les auteurs, cette observation est très intéressante, car différentes thérapeutiques ont été employées sans succès. La transfusion simple notamment s'est montrée inopérante.

A la même séance fut communiquée l'auto-observation de J. Such.

Otite gauche. Le 31 janvier paracentésée le jour même et paracentèsée une seconde fois le lendemain. Le 3 février mastoïdectomie gauche (Dr Le Mée) : suites normales. Le 15 : réapparition des douleurs. Le 19 : deuxième intervention : évidement pétro-mastoïdien. Amélioration. Le 20 février : frisson, température à 40°, signes de septicémie. En outre céphalée, vertiges, nausées. Troisième intervention. Immuno-transfusion de 200 centimètres cubes. Le 22 : amélioration nette. Le 23 : température à 37°5. Cinq ou six jours plus tard reprise de douleurs au fond de l'oreille dans la région frontale, et intra-crânienne. Au bout d'un mois, les douleurs persistent, quatrième intervention qui fait découvrir un foyer d'ostéite dans la région du promontoire. Guérison.

Pour Le Mée, cette observation met en valeur l'action possible de l'immuno-transfusion quand l'infection tend à franchir les limites du foyer causal. Le donneur avait été préparé depuis deux ou trois

ans au moyen d'injections sous-cutanées et intradermiques de vaccin.

Oudard, Guichard et Le Bourgo ont, le 8 Décembre 1928, rapporté à la Société Nationale de Chirurgie 5 observations. Dans deux de ces obserbations il semble s'agir de septicémie d'origine otitique, mais il n'y a pas eu d'hémoculture. L'immuno-transfusion paraît dans ces deux cas, avoir eu une heureuse influence.

Enfin Chatelier citait à la Société de Laryngologie le 20 Juin 1932, deux cas où il a associé l'immuno-transfusion à des injections de trypaflavine sans succès.

En résumé, l'immuno-transfusion semble avoir donné dans certains cas des résultats intéressants. Dans de nombreux cas et aussi des échecs. Il semble donc qu'il soit logique d'y recourir dans certains cas, malheureusement la difficulté de sa réalisation la rend souvent impossible.

Nous rapprocherons de l'immuno-transfusion diverses méthodes thérapeutiques qui sont basées sur le même principe mais qui présentent un intérêt beaucoup moindre car elles ont été employées bien plus rarement :

1° *La technique que Manoussakis* a proposé à la Société Médicale des Hôpitaux le 10 Octobre 1928 : la transfusion de sang provenant de sujets vaccinés contre la streptococcie grave. Il ne s'agit plus à proprement parler de transfusion, le sérum

seul étant employé et non le sang total. L'auteur s'adresse comme donneur à des hommes immunisés et se basant sur les travaux de Zoeller, il n'utilise lise que les donneurs qui ont « une réactivité forte ». On sait que la réactivité d'un sujet est l'aptitude qu'il présente à réagir par la production d'antitoxines à l'injection d'un antigène donné. L'auteur fait remarquer qu'il est difficile d'avoir des donneurs préparés. Il rapporte 4 observations.

1) Une observation de méningite à streptocoque guérie, 2° une observation d'érysipèle guérie ; 3) une septicémie à streptocoque consécutive à une otite avec hémoculture positive. Dans ce cas l'auteur a eu recours : à une transfusion de 200 centimètres cubes, puis quelques jours après injection de 200 centimètres cubes de sang immunisé, puis de 150 centimètres cubes de sang provenant du même sujet. A partir de cette troisième opération, l'amélioration devient manifeste ; 4) une observation de septicémie à streptocoque consécutice à une mastoïdite. Avec hémoculture positive au streptocoque hémolytique. Dans ce cas, le malade reçut 1.100 centimètres cubes de sang immunisé en quatre séances. L'amélioration manifeste après la première transfusion s'accentua après chacune des suivantes.

2° *Les injections de sérum de convalescent.* Elles ont été employées en obstétrique, mais il ne semble pas qu'elles l'aient été jusqu'ici dans les septicémies d'origine auriculaire.

3° Combemale et Breton ont publié à la Société Médicale des Hôpitaux le 27 Juin 1930 une observation de streptococcie dans laquelle ils ont eu

recours à des injections de sang de convalescent de scarlatine. Cette thérapeutique semble avoir joué un rôle dans la guérison du malade. Auparavant trois injections de bactériophage s'étaient montrées totalement inefficaces.

LA VACCINO-THÉRAPIE

Principe et mode d'action. — C'est sur les travaux de Pasteur que repose la vaccino-thérapie. C'est lui qui a, le premier, eu recours à la vaccination dans le traitement de la rage. Mais c'est Wright qui, en 1914, utilisa pour la première fois la vaccinathérapie dans le cours d'une infection déclarée. Suivant Wright lui-même, le principe fondamental de la vaccinothérapie est d'exploiter dans l'intérêt des tissus infectés, les capacités immunisantes jusqu'alors non utilisées, des tissus intactes. Autrement dit, le but de la vaccinothérapie est de provoquer la fabrication dans l'organisme d'anticorps spécifiques. Pour cela, on introduit dans l'organisme des germes de même nature que le germe assaillant, mais de virulence atténuée. Il est évident que l'on devra, avant leur emploi, pratiquer la vérification bactériologique de cette virulence. Cette méthode se différencie donc de la médication de choc qui ne s'accompagne pas de production d'anticorps spécifiques. Cependant, dans la vaccinothérapie, comme dans la peptonothérapie, il y a injection d'albumines étrangères. Il peut donc y avoir choc et en fait, il

est souvent difficile de savoir ce qui revient à l'action vaccinante et ce qui revient à l'action protéïnothérapique dans les résultats de la vaccination.

Les vaccins. — On distingue deux groupes de vaccins : les auto-vaccins et les stock-vaccins.

Les auto-vaccins sont préparés à partir du germe prélevé sur le malade lui-même.

Les stock-vaccins, sont préparés à partir de souches microbiennes recueillies sur d'autres malades. Ils peuvent être mono ou poly-valents. Les stock-vaccins ont l'avantage de pouvoir être préparés à l'avance. Par contre, les auto-vaccins auraient une action thérapeutique, plus appréciable, ils provoqueraient des chocs moins violents mais leur préparation demande plusieurs jours.

Technique. — Certains auteurs recourent, de préférence, aux stock-vaccins, d'autres aux auto-vaccins. Nous venons de voir les avantages des uns et des autres. On a proposé de les associer : dans ce cas on pratique d'abord des injections de stock-vaccin, pendant ce temps on prépare un auto-vaccin que l'on injecte aussitôt que possible.

Les vaccins provoquent une réaction générale et une réaction locale au point d'injection. Pour obtenir un résultat thérapeutique, il faut le plus souvent qu'il y ait une réaction générale. Les doses employées doivent donc être suffisantes pour la provoquer. Ces doses varient suivant le mode de prépa-

ration du vaccin. On commencera toujours par une injection d'une très petite quantité de vaccin pour tâter la susceptibilité du sujet. Par la suite, on augmentera les doses, suivant les réactions du sujet. On pourra, en général, pratiquer des injections tous les deux ou trois jours, parfois même tous les jours. Les injections se font par voie sous-cutanée, on peut recourir à la voie veineuse dans les cas où l'on veut obtenir une action très rapide.

Contre-indications. — Pour certains auteurs, et en particulier Noël Fiessinger, il n'y a pas de contre-indications, tout est une question de dose. Cependant, on admet en général qu'il faut s'abstenir de cette thérapeutique chez les sujets qui ont un état général très mauvais ou qui présentent un état déficient des reins ou du foie, ces malades ne pouvant faire les frais de la réaction.

Les résultats. — Dans leur rapport au Congrès de Laryngologie de 1922, MM. Baldenweck, Jacod et Moulonguet concluent qu'on peut adjoindre la vaccinothérapie aux autres méthodes de traitement à condition de la pratiquer ni trop tard, ni chez des malades trop infectés. En 1925, Jenkins déclare à la Royal Society of Médecine, que les vaccins ne lui ont pas donné un résultat heureux. Citelli, au Congrès de la Societas Oto-rhino-laryngologica, tenu à Madrid, en 1930, dit qu'il considère que l'immunithérapie est le procédé le plus efficace,

comme complément de l'acte opératoire. Il préfère l'auto-vaccin au stock-vaccin.

Dans leur rapport indiqué plus haut, MM. Baldenweck, Jacod et Moulonguet citent quelques observations :

Une observation de Graef et Winkoop. Enfant de 10 ans. Otite aiguë. Mastoïdite ; opération. Pas d'hémoculture, métastases articulaires et cutanées à streptocoque. Injection de stock, puis d'auto-vaccin : 413 millions de germes en 23 injections. Le malade sort guéri, 46 jours après son admission.

Une observation de Bondy. — Enfant de 14 ans. Ouverture des sinus. Ligature de la jugulaire. Persistance de la septicémie. Pas question d'hémoculture. Auto-vaccin : streptocoque. Dose de début : 2 millions de germes. Trois jours après la deuxième injection chute de la température. Guérison.

Ils citent aussi une observation de Reverchon et Worms. Cette observation avait déjà fait l'objet d'une communication à la Société de laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie de Paris, le 9 Février 1922. Voici le résumé qu'en donnent les auteurs :

Otite droite. Signes de septicémie. Successivement : paracentèse, mastoïdectomie, ouverture et nettoyage du sinus (thrombose suppurée). La température demeurant élevée, on pratique 6 injections d'auto-vaccin (streptocoques). La situation se transforme avec rapidité : chutede la température, disparition de la suppuration du foyer opératoire, amélioration de l'état général. Les signes de

septicémie étaient antérieurs à la thrombo-phlébite anatomiquement confirmée.

Depuis le Congrès de 1922, un certain nombre d'observations ont été publiées.

M. H. Meyer (*Société de Laryngologie, d'otologie et de Rhinologie de Paris*, 1923). Mastoïdite à streptocoques virulents. Opération. Amélioration pendant quelques jours puis aggravation. Injection d'auto-vaccin tous les deux jours, amélioration de l'état général. La cicatrisation dure six mois. Il n'est pas question d'hémoculture.

Mahu et Vincent (*Société de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie de Paris*, 13 *mars* 1924). Un cas de streptococcémie d'origine otitique. Mastoïdite, thrombophlébite du sinus et du golfe. Surrénalite. Phlégmon périnéphrétique. Guérison.

L'hémoculture était positive au streptocoque. On est intervenu à trois reprises : d'abord mastoïdectomie, puis dénudation du sinus, enfin ouverture du sinus, on a tenté des injections d'électrargol, de propidon et d'auto-vaccin. Après la troisième intervention : un abcès de fixation, qui n'amena aucun changement. Mais alors apparurent les signes de phlegmon périnéphrétique, la guérison survient après traitement de ce phlegmon.

Fraser : *Septicémie auriculaire* (*Société Ecossaise d'Ototologie et de Laryngologie*, 23 *mai* 1925). *Résumé in Annales de Laryngologie* :

Otite double chez un enfant de douze ans. Streptocoque dans le pus et hémoculture pure de streptocoque hémolytique. Les jours suivants : signes méningés. Liquide clair. Légère œdème des papilles. Serum antistreptococcique. Hémoculture toujours positive. Signes généraux toujours

élevés. Vaccin antistreptococcique. (Auto-vaccin). Pneumonie (ponction montrant du streptocoque). Guérison progressive.

Après cette communication Souper dit avoir observé dans un cas analogue une action très nette des auto-vaccins (streptocoque).

Schlender (*Société Autrichienne d'Otologie, mai* 1925). *Résumé in les Annales de Laryngologie* 1926 :

Thrombo-phlébite. Hémoculture positive au streptocoque. Deux injections intra-veineuses d'Omnédine (probablement stock-vaccin) ont contribué à la guérison.

Bondy (*Société Autrichienne d'Otologie* 1927). Un cas de septicémie et méningite post-opératoire.

Six jours après l'intervention s'est développée une septicémie compliquée de symptômes méningées. Le sinus dénudé semble normal, mais la ponction donnait du streptocoque hémolytique. On commence par faire des injections d'un vaccin polyvalent à streptocoque. Pas de résultat. Mais déjà la première injection d'auto-vaccin donne une réaction de choc très marquée et les autres injections d'auto-vaccin moins fortes, conduisent à la défervescence le 9e jour. En même temps on fait des ponctions lombaires et des injections intra-veineuses d'urotropine.

Liebault (*Société de Laryngologie des Hôpitaux*, 16 *juin* 1930). Thrombo-phlébite du sinus latéral chez un enfant de 7 ans. Speticémie. Guérison.

Résumé : Après la mastoïdectomie, état stationnaire. Deuxième intervention. Découverte du sinus thrombosé. Hémoculture positive : streptocoques et staphylocoques, injection intra-musculaire de septicémie, abcès de fixation. La température restant à 39°5 le soir, on fait une trans-

fusion de 120 centimètres cubes. En outre : injections quotidiennes d'un auto-vaccin. Pendant 8 jours aucune amélioration et peu à peu les oscillations ont diminué.

On voit que la vaccinothérapie a eu des adeptes il y a quelques années. Elle semble aujourd'hui abandonnée par beaucoup d'entre eux. Il ne semble pas, en effet, qu'elle ait donné des résultats satisfaiasnts dans les formes graves. Comme le disait G. Laurens au Congrès de Madrid, en 1930, « La vaccinothérapie est souvent peu efficace dans les formes hyperseptiques, » mais pour lui « elle retrouve tous ces droits lorsqu'apparaisent les métastases périphériques sur la résolution desquelles elle semble présenter une heureuse influence ».

Nous avons à dessein isolé des bouillons-vaccins et les lysats-vaccins.

Les bouillons-vaccins. — Nous aurons surtout en vue le vaccin de Delbet. Le bouillon-vaccin de Delbet (Propidon) contient du streptocoque et du pyocyanique, ce dernier destiné à secréter la pyocyanase dont on connait l'action antistreptococcique. L'excipient employé n'est plus du sérum physiologique comme dans la plupart des vaccins mais de l'eau peptonée. Aussi certains auteurs ont-ils attribué à une action de peptonothérapie les résultats obtenus. Il semble que ce soit là une erreur, car le bouillon-peptoné seul ne possède pas les mêmes propriétés.

Technique : Le Propidon s'emploie en injections à des doses de 2 à 5 centimètres cubes chez l'adulte. On peut répéter les injections tous les 2 ou 3 jours. Chez l'enfant on fait des doses plus faibles : 1 centimètre cube à 4 ans, 2 centimètres cubes à 10 ans. La première injection provoque une réaction générale violente très douloureuse. On note parfois une élévation momentanée de la tension artérielle. On devra donc s'abstenir de cette médication chez les sujets âgés, et chez ceux qui sont porteurs d'une affection cardiaque ou rénale.

Les résultats : Boulay et Winter rapportent trois observations dans les Annales de Laryngologie 1922. Dans deux de ces observations, les injections de Propidon semblent avoir eu une influence nette et rapide. Dans la troisième observation l'influence a été moins rapide mais il y avait coexistence d'une méningite à staphylocoque. Cette observation semble donc sortir du cadre de notre travail.

Halphen, au Congrès de la Société Française d'Oto-rhino-laryngologie, en 1932, a fait une communication sur une « thrombo-phlébite du sinus caverneux consécutive à une otorrhée chronique réchauffée » :

L'hémoculture avait été positive au streptocoque hémolytique. On a tenté des injections de stock-vaccin de Delbet (légère chute de la température) et des injections de trypaflavine. La température et les accidents pyohémiques persistants, pulmonaires, articulaires, ont emporté la malade au bout de 12 jours.

Au Congrès de Laryngologie de 1922, M. Baldenweck, Jacod et Moulonguet ont rapporté une observation dans laquelle trois injections de 2, 4 et 4 centimètres cubes de Propidon avaient été suivies d'une guérison rapide.

Lysats-vaccins. — Ils sont préparés d'une façon différente des autres vaccins. Leur fabrication utilise une méthode essentiellement lytique. Les lysats-vaccins antistreptococciques sont des cultutres de streptocoques ensemencées avec du bacille pyocyanique qui a déterminé la lyse du streptocoque et a été ensuite exclu du lysat par filtration.

Dans une communication faite à l'Académie de Médecine, le 17 Juin 1930, Lelars, Besancon, Brocq et Duchon exposent les avantages de cette méthode. Ils prétendent que l'observation montre que les endotoxines mises en liberté par des lyses sont des antigènes remarquables, qui déterminent une formation abondante d'anticorps. Ils attirent d'autre part l'attention sur l'inocuité absolue des lysats-vaccins, l'absence de réaction de choc et même de réaction générale et le peu de réaction locale déterminé par les injections faites quotidiennement à la dose de 1 centimètre. Ils publient ensuite un certain nombre d'observations de septicémie à streptocoque hémolytique dont l'évolution semble avoir été heureusement influencée par les lysats-vaccins. D'autre part Étienne et Vérain indiquent cette thérapeutique pouvant être tentée

dans les septicémies à streptocoques. Il a été publié des observations de septicémies d'origine puerpérale dans lesquelles on eut recours aux lysats-vaccins, mais nous n'avons pu trouver aucune publication de septicémie otitique traitée par cette méthode.

Le Bactériophage. — Il nous faut enfin signaler le Bactériophage d'Herelle. Ce principe lytique est selon la définition de son auteur « une particule vivante qui se multiplie aux dépens de la substance des bactéries, capable par conséquent d'assimilation, qui est indéfiniment cultivable *in vitro* sous sa forme filtrante ».

Hauduroy a introduit en France un Bactériophage antistreptococcique. Il lui avait été fourni par Schwartzmann de New-York, mais il n'a obtenu aucun résultat avec ce bactériophage. Nous n'avons pu trouver qu'une observation de streptococcie au cours de laquelle ce produit a été employé ; c'est celle de Combemale et Breton que nous avons signalé. Les auteurs avaient pratiqué trois injections de stock-bactériophage (rhino-bactériophage) dans l'espoir que le choc serait dû en partie à la peptone, en partie à l'action lytique de la très faible quantité de strepto-bactériophage de ce produit. Cette thérapeutique s'est montrée inopérante. Le malade guérit par la suite sous l'influence d'injections de sang de convalescent de scarlatine.

LA SÉROTHERAPIE

Principes généraux de la serothérapie

La serothérapie a pour but de fournir à l'organisme des anticorps spécifiques en injectant le sérum d'un animal immunisé contre l'infection en cause. La plus souvent on immunise l'animal dont on veut recueillir le sérum en lui injectant des vaccins préparés avec des souches microbiennes. Pour qu'un sérum soit actif, il faut qu'il soit riche en anticorps, il faut donc que les souches microbiennes utilisées aient un pouvoir antigénique élevé.

Accidents de la sérothérapie

Il est classique de distinguer des accidents précoces et des accidents tardifs.

Les accidents précoces sont l'apanage des injections, ils sont dus au choc anaphylactique. Pour les éviter on recourra à la méthode de désensibilisation de Besredka. Cliniquement ils sont caractérisés par leur allure dramatique et leur courte durée.

Les accidents tardifs peuvent s'observer après toutes les injections de sérum. Ils sont dus à l'intro-

duction dans l'organisme d'albumines étrangères. Aussi, pour en diminuer la fréquence et la gravité a-t-on préparé les sérums dits désalbuminés, c'est-à-dire débarrassés de leurs albumines à l'exception de la pseudo-globuline sur laquelle se fixeraient les anticorps. Cliniquement ces accidents surviennent vers le 7e jour et ont le plus souvent une allure béningue.

La sérothérapie antistreptococcique. Avant le sérum de VINCENT

Nous venons de rappeler que, pour qu'un sérum soit actif, il faut disposer pour sa préparation d'un bon antigène. Or nous avons dit en étudiant la vaccinothérapie que le streptocoque était considéré comme un mauvais antigène, aussi la préparation d'un serum antistreptococcique soulève-t-elle de grandes difficultés. Un certain nombre d'auteurs se sont attachés à rechercher les moyens d'augmenter le pouvoir antigénique du streptocoque. Parmi les serums qui ont été proposés nous citerons ceux de Marmorek, de Courment, de Denys, de Leclef, de Menzer, de Vinaver, de Besredka, le sérum de l'Institut Pasteur. Tous ces sérums ont donné quelques résultats quand ils ont été employés précocement et dans les formes peu graves de septicémie.

Technique. — Les sérums antistreptococciques

s'emploient par voie sous-cutanée, intra-musculaire et intra-veineuse. La tecnhique varie avec les différents sérums, cependant la voie intra-veineuse est considérée, en général, comme la plus active. D'autre part on recommande généralement l'emploi des doses massives.

Les accidents sont ceux de toute serothérapie, on devra donc employer les précautions d'usage avant de pratiquer une injection de serum antistreptococcique, quel qu'il soit.

Les résultats. — Quelques auteurs disent avoir eu recours avec succès à la serothérapie. En particulier :

De Kerangal qui, au Xe Congrès international d'O. R. L. dit s'être trouvé bien de la serothérapie spécifique après examen de sang et hémoculture.

Jenkins qui, à la Royal Society of Medecine, en 1925, conseilla les grosses doses de sérum.

Ces deux auteurs ne disent pas les caractéristiques du sérum qu'ils ont employés.

Nous allons résumer maintenant un certain nombre d'observations. Nous citerons :

1° les observations où l'on a eu recours à un sérum sur lequel il n'est pas donné d'indications.

2° les observations où l'on a eu recours au sérum de l'institut Pasteur.

3° Les observations où l'on a employé le sérum du Val de Grâce.

1° *Observations sans indications sur le sérum utilisé.*

a) Martin : *Thrombose du sinus latéral et septicémie. Ligature de la jugulaire, sérum antistreptococcique et peptone* (*Société Ecossaise de Laryngologie et d'Otologie, juin* 1924). — Septicémie un mois après l'intervention. Guérison par le traitement indiqué, mais mort ensuite par méningite.

b) Crame (*The Laryngoscope, février* 1928 (*in O. R. L. J.* 1928. — Une observation sans hémoculture. Sérothérapie et transfusion. Liquide céphalo-rachidien normal. Mort.

c) Bareichnikoff (*Les Annales de laryngologie, janvier* 1932). — Otite droite. Mastoïdite ; intervention. Dans le sang pure culture de streptocoque hémolytique. Comme traitement consécutif : injections sous-cutanées de sérum polyvalent antistreptococcique et injections intra-veineuses d'urotropine à 40 %. Six jours après l'intervention, la température redevient normale et sept jours plus tard le malade quitte l'hôpital.

2° *Observations avec le sérum de l'Institut Pasteur.*

a) Jousseaume (de Rouen). *Septicémie streptococcique d'origine otitique. Guérison* (*Les Annales de laryngologie, septembre* 1932). — Otite droite. Mastoïdite : intervention. Quatre jours après hémoculture positive (streptocoque hémolytique). Nouvelle intervention. Thrombo-phlébite suppurée. Serothérapie sous-cutanée. Serum antistreptococcique de l'Institut Pasteur : 60 centimètres cubes par jour pendant 6 jours, puis 20 centimètres cubes pendant deux jours; en tout 400 centimètres cubes. La température tombe rapidement au-dessous de 38°. Une nouvelle hémoculture faite 7 jours après la deuxième intervention est négative. Cependant un abcès cervica évoluera les jours suivants. Après incision de cet abcès : guérison.

L'auteur fait remarquer que le rôle du serum est difficile à apprécier et qu'à aucun moment son malade n'a donné l'impression d'un grave infecté.

b) Observations citées par Chatellier, *à la Société de Laryngologie le* 20 *juin* 1932, et où il associe le sérum de l'Institut Pasteur à la trypaflavine. Sur les trois cas où il a utilisé simultanément ces deux médicaments, il obtint deux guérisons et eut un échec.

3° *Observation avec le sérum du Val de Grâce.*

Worms (*Société de Laryngologie des Hôpitaux*, 11 *mai* 1927). — P... Georges, 23 ans. Otite droite paracentèsée le 30 décembre. A partir du 21 janvier élévation thermique, atteinte de l'état général. Le 21 janvier hémoculture positive au streptocoque hémolytique. Mastoïdite silencieuse. Injection de 40 centimètres cubes de sérum anti-streptococcique. Les jours suivants hémoptysie fractionnée. Le 2 février : 2e injection de 40 centimètres cubes de sérum. Le 3 février l'écoulement de l'oreille est tari. 3e injection de 40 centimètrs cubes de sérum. Le 5 : amélioration de l'état général. Le 8 : 4e injection de 40 centimètres cubes de sérum. Par la suite incision de deux abcès métastatiques le 11 et le 28, puis chute de la température.

Il s'agissait d'un sérum préparé au laboratoire de recherches du Val-de-Grâce, par le médecin major Lesbre à l'aide de souches prélevées sur des malades atteints d'affection du district oto-rhino-laryngologique.

Enfin rappelons une observation de Comber (*La Lancette* 1928) qui a employé un sérum antiscarlatineux.

Le sérum de Vincent

Le 27 mai 1929, le Professeur Vincent présentait à l'Académie des Sciences un nouveau sérum. Dans sa communication il reconnait que le streptocoque ne

possède pas des propriétés aussi élevées que n'en ont d'autres agents infectieux, mais, dit-il : « ces propriétés n'en sont pas moins réelles lorsqu'on s'adresse à certaines races de streptocoques sélectionnées et entretenues dans des milieux où elles se développent en culture très riche et où elles conservent une forte vitalité ». C'est sur l'existence de ces propriétés qu'est basée la préparation de son sérum.

Caractéristiques. — Le sérum de Vincent possède quelques caractéristiques importantes :

1° C'est un sérum antitoxique et anti-microbien, alors que la plupart des sérums antistreptococciques préparés antérieurement étaient uniquement antitoxiques.

2° C'est un sérum uniquement antistreptococcique. Cette propriété est intéressante au point de vue de la thérapeutique. En effet, dans les septicémies associées, le sérum de Vincent n'aura d'action que sur le streptocoque. Il sera donc logique de lui associer un autre médicament.

3° C'est un sérum désalbuminé, et nous avons vu plus haut l'ntérêt des sérums désalbuminés.

Technique. — L'administration du sérum de Vincent suit les mêmes règles que la plupart des autres sérums. Cependant quelques points sont à préciser :

Mode d'injection : Les injections peuvent se faire sous la peau, dans le tissu musculaire ou dans les veines, Le Professeur Vincent insiste sur la nécessité

de recourir à la voie intra-veineuse dans les cas graves, au moins pendant les premiers jours. Le sérum semble agir de façon plus rapide et plus efficace lorsqu'il est injecté dans les veines. En pratique, on peut faire la totalité du sérum dans les veines ou le faire en partie dans les veines, en partie sous la peau. Lorsqu'on a recours à la voie veineuse, il est recommandé de faire chauffer les ampoules aux environs de 37° avant de pratiquer l'injection. Enfin, on conseille parfois de le diluer dans du sérum physiologique, nous n'avons jamais eu recours à cette méthode.

Doses : Il est indispensable d'employer des doses massives. On injecte 80, 100 et même 120 cc. de serum d'une façon quotidienne au moins pendant les premiers jours, diminuant lorsque l'amélioration se produit.

Il importe de commencer la sérothérapie le plus tôt possible. Il faut poursuivre les injections de sérum jusqu'à défervescence complète, et même pendant les 2 ou 3 jours qui la suivent. Le Professeur Vincent insiste sur ce point : « les localisations streptococciques, dit-il, régressent souvent avec une grande rapidité, mais elles sont susceptibles de se rallumer après leur défervescence, si l'état d'immunité conféré par la sérothérapie n'est plus entretenu après la chute thermique. C'est pourquoi il est nécessaire de maintenir encore pendant plusieurs jours les malades sous l'influence des injections de sérum ». Il cite ensuite quelques observations de septicémie

puerpérale qui viennent justifier cette manière de voir, l'arrêt des injections ayant été suivi par une reprise des phénomènes septicémiques.

Serum de Vincent et médication associée. — Le Professeur VINCENT recommande de laisser son sérum agir seul. Il déconseille nettement de lui associer l'abcès de fixation et la vaccinothérapie. Le 22 mars 1932 il disait à l'Académie de Médecine : « j'ai déjà noté les inconvénients parfois sérieux qu'offre la méthode de FOCHIER dans la streptococcie. Elle peut tout au moins retarder la guérison. En ce qui concerne les vaccins, on comprend aisément que leur usage a pour effet de neutraliser inutilement, au moins en partie, les anticorps antimicrobiens et antitoxiques apportés par le sérum spécifique ».

Cependant cette manière de voie n'est pas partagée par tous les auteurs. CANUYT publie trois observations où il a employé simultanément et avec succès le sérum de Vincent et l'abcès de ffxation. D'autre part, ÉTIENNE et VÉRAIN ont publié (*Progrès Médical*, 1930, n° 40) 3 observations de septicémies d'origine diverse où ils ont associé une fois le sérum de Vincent à l'auto-vaccination, et deux fois à l'auto-vaccination et à l'abcès de fixation.

Nous croyons qu'il y a intérêt à rechercher s'il n'existe pas de germes associés au streptocoque. On devra, en particulier, rechercher les anaérobies. Lorsque le streptocoque est associé à un autre germe, il semble indiqué d'associer au sérum qui est uni-

quement dirigé contre le streptocoque, un autre médicament.

Sérum et transfusion. — Le Professeur VINCENT conseille d'associer son sérum à une transfusion de sang simple dans les cas où les malades sont traités tardivement. La transfusion apporte une provision d'alexine qui complète les réserves déficitaires du malade.

La transfusion est encore indiquée dans les cas où il existe une anémie marquée.

ACCIDENTS. — Le sérum de VINCENT peut théoriquement provoquer les mêmes accidents que tous les sérums. Il nous fait cependant noter que presque tous ceux qui l'ont employé remarquent qu'il a été bien supporté. Dans les cas que nous avons pu observer personnellement nous n'avons observé que des accidents légers. Les malades se plaignent souvent au moment de l'injection d'une douleur frontale et orbitaire qui cède aussitôt que l'injection est terminée. D'autre part les accidents tardifs sont le plus souvent bénins. Ils se sont bornés chez nos malades à du prurit, à un érythème fugace et à quelques arthralgies.

Pour éviter les accidents de choc, lorsque l'on a recours à la voie veineuse, il recommande de faire une injection sous-cutanée de 1 cc. de sérum 3 heures avant l'injection intra-veineuse. Nous avons eu recours à cette méthode et nous nous en sommes bien trouvés.

Pour atténuer les accidents tardifs, il conseille la médication benzo-salycilée. Dès l'apparition des premiers symptômes sériques, il faut faire prendre au malade toutes les heures d'abord, puis toutes les deux heures, une potion contenant 6 gr. de salycilate de soude, 6 gr. de benzoate de soude et 200 gr. d'eau. Ce sont là des doses moyennes qui peuvent être augmentées. Chez l'enfant on donne des doses moindres. Nous avons donné une potion telle que la conseille Vincent à une de nos malades.

Résultats. — Le premier cas de septicémie à streptocoque guéri par le serum de Vincent a été communiqué à l'Académie des Sciences le 27 mai 1929, par le Professeur Vincent lui-même, lorsqu'il présentait son sérum. Cette observation était due au Professeur Brindeau et au Docteur Guilmard, il s'agissait d'une septicémie puerpérale. Depuis, un grand nombre d'observations ont été publiées et déjà le 7 octobre 1929, au Premier Congrès de la Societas Oto-rhino-laryngologia latina, G. Laurens disait : « les heureux résultats obtenus par Vincent dans le traitement des septicémies à streptocoque, nous autorisent à fonder de grands espoirs sur le nouveau sérum préparé sous sa direction ».

Le 21 juin 1932, la Société de Laryngologie émet le vœu suivant : « La Société de Laryngologie des hôpitaux de Paris, impressionnée par les bons résultats signalés au cours de sa réunion du 21 juin 1932, sur le traitement des septicémies par le sérum anti-

streptococcique de Vincent, émet le vœu que, malgré le prix élevé de ce produit, celui-ci puisse être employé dans les services hospitaliers aussi largement que nécessaire ».

Cependant des échecs ont été enregistrés. Canuyt, déclarait à la Société de Laryngologie, le 15 mai 1922, qu'il aurait eu des succès mais aussi des échecs et il citait le cas d'un enfant qui n'avait pas été amélioré par le sérum de Vincent et qui fut guéri par deux immuno-transfusions.

Parmi les observations de septicémies d'origine diverses guéries par les sérums de Vincent, nous citerons les suivantes :

Etienne et Verain : (*Progrès Médical*, 30 octobre 1930), 3 observations.

L. Loederich et Mlle Odru : Un cas de septicémie streptococcique traité par le sérum de Vincent. Guérison (*Sté Médicale des Hopitaux de Paris*, 21 novembre 1930).

Le 5 mai 1931, le Professeur Vincent, dans une communication à l'Académie de Médecine cite plusieurs observations.

M. L. Courty : Septicémie à streptocoque traitée et guérie par le sérum de Vincent (*Académie de Médecine*, 28 juillet 1931).

M. Chevassu : Septicémie à streptocoque hémolytique guérie sous l'influence combinée du sérum antistreptococcique de Vincent et de l'intervention chirurgicale (*Sté Nle de chirurgie*, 16 novembre 1931).

M. Troude : Septicémie à streptocoque hémolytique guérie par le sérum de Vincent.

Nous avons encore trouvé 3 observations dans la thèse de Debail, Nancy, février 1932 : 2 observations de septicémie d'origine chirurgicale due l'une au Dr. Bernard l'autre au Dr. Périer et une observation de septicémie puerpérale due au Dr. Delessale.

Nous allons maintenant résumer les observations de septicémie d'origine auriculaire traitée par le sérum de Vincent qui ont été publiées. Nous rapporterons ensuite celles des malades qu'il nous a été donné de suivre dans le service de notre maître le Dr. Hubert à l'hôpital St-Joseph.

1° Observations publiées

Landry : *Pyo-septicémie streptococcique d'origine mastoïdienne. Trépanation. Ouverture du sinus latéral, sérum anti-streptococcique de Vincent. Guérison* (*Annale des laboratoires Clin*, n. 5, 1930).

Irene R... 14 ans. Otite aiguë, paracentèsée le 29 décembre. Mastoïdite le 7 janvier, le sinus latéral n'est pas dénudé. Le 9 janvier, frisson prolongé, élévation thermique, le 10 dénudation du sinus qui apparaît normal. Le 12 nouveau frisson, hémoculture positive au streptocoque. État général mauvais, frisson, immuno-transfusion de 150 centimètres cubes. Etat général toujours mauvais, nouveau frisson. Le 12 et le 13, on fait une injection de 2 centimètres cubes de sulfate de cuivre ammoniacal et un abcès de fixation. Le 15, le sinus ayant semblé jaune au

cours du pansement, on fait une incision du sinus qui contient du sang. Amélioration pendant quelques jours. Puis le 20 nouvelle élévation thermique à 41, Délire. Pas de réaction de l'abcès de fixation. Le 22 et le 23 injection de 100 centimètres cubes de sérum de Vincent, suivi de rémission appréciable de température. Le 27 nouveau frisson, température à 40 injections de sérum de Vincent. Chute thermique. Le 31 congestion de la base droite et apparition du soufle d'endocardite au premier temps. Le 7 février, injection de 50 centimètres cubes de sérum de Vincent. Chute de la température en lysis. Du 14 au 21, nouvelle poussée d'endocardite. Guérison complète au point de vue mastoïdien, mais persistance d'une lésion endocardique.

Paris et Lob : *Sur un cas de septicémie à streptocoque traité par le sérum anti-streptococcique de Vincent. Guérison* (*Académie de Médecine*, 15 *mars* 1932).

Scarlatine le 25 novembre 1931. Otite le 5 décembre. Mastoïdectomie le 17 décembre, 4 jours après le début des accidents septicémiques, injection d'électrargol et de septicémine, aucun résultat. Le 2 janvier, deuxième intervention, sinus normal. Hémoculture positive au streptocoque. Injection d'électrargol. En outre, du 4 au 11 janvier, 5 imuno-transfusions de 50 grammes. Aucune amélioration. Le 13, on commence la sérothérapie. Injection de 100 centimètres cubes sous la peau, pendant 4 jours. Dès le 2e jour, disparition des frissons, mais persistance de la température. Injection intra-veineuse de 100 centimètres cubes les 18, 19 et 20 janvier. Le 20, chute de la température. Malgré l'apyrexie on continue les injections. Le 23, poussée thermique à 39, liée vraisemblablement aux accidents sériques. Hémoculture négative. Cependant on poursuit la sérothérapie pendant quelques jours.

Les injections étant suivies d'une poussée de température à 38, on arrête le sérum. Guérison complète.

Audibert : *Une observation rapportée par Vincent* (*Académie de Médecine*, 15 *mars* 1932).

Otite suppurée chez une enfant de 13 ans, puis septicémie avec hémoculture positive au streptocoque hémolytique, sans mastoïdite. Phénomènes méningo-encéphaliques sans modification du liquide céphalo-rachidien. Injection de sérum de Vincent d'abord à la dose de 60 centimètres cubes, dont une partie intra-veineuse, puis à la dose de 100 centimètres cubes. Le 6e jour, température à 37°, malgré la persistance des phénomènes encéphaliques et l'apparition des accidents sériques. Les phénomènes encéphaliques étaient dus à un abcès du cerveau qui guérit après intervention. Le pus de l'abcès fut stérile à la culture.

Le 22 mars 1932 : A l'académie de médecine, M. Vincent signale un cas survenu chez un malade de M. Didier : Septicémie consécutive à une otite avec hémoculture positive. On fait des injections quotidiennes de sérum à la dose de 100 centimètres cubes. Disparition des phénomènes infectieux après 4 jours.

Canuyt : *Un cas de septicémie à streptocoques d'origine pharyngée. Traitement par l'abcès de fixation du sérum autostreptococcique de Vincent. Guérison* (*Les Annales d'Oto-Laryngologie*, mars 1932). Il n'y eut pas d'otite.

Canuyt : *Septicémie à streptocoque hémolytique au cours d'une otorrhée réchauffée. Traitement chirurgical, abcès de fixation, sérum anti-streptococcique de Vincent. Guérison* (*Sté de Laryngologie des Hôpitaux*, juin 1932).

Otite avec signes d'excitation labyrinthiques. Évidemment pétro-mastoïdiens. Lésion de périphlébite du sinus latéral. Phénomène septicémique. Hémoculture positive. Abcès de fixation, septicémie. Le lendemain électrargol, vaccin de Weil et Duchon. Injection de sérum à des doses variant de 40 à 50 centimètres cubes par jour, en partie par voie intra-veineuse. Défervescence en 6 jours.

Canuyt : *Septicémie à streptocoque hémolytique, d'origine auriculaire. Traitement chirurgical, abcès de fixation. Ligature de la jugulaire. Transfusions sanguines, sérum anti-streptococcique de Vincent. Guérison.*

Après avoir rapporté l'observation de son malade, Canuyt la résume ainsi :

Diagnostic : Otorrhée réchauffée. Mastoïdite. Abcès extra-dural cérébelleux. Périphlébite. Méningite puriforme aseptique : 26 mars, septicémie à streptocoque hémolytique. Thrombo-phlébite suppurée du sinus latéral, 10 avril.

Thérapeutique :

Chirurgicale :

1° Evidement pétro-mastoïdien, 26 mars, ponction du cervelet.

2° Ponctions lombaires répétées (décompression) 26-30 mars.

3° Ligature de la jugulaire interne le 11 avril.

4° Ouverture et tamponnement du sinus latéral.

Médicale :

1° Abcès de fixation, 26 mars.

2° Septicémine.

3° Transfusions sanguines au nombre de 6 : 28-29 mars et 11-12-14 et 18 avril.

4° Sérothérapie par le sérum de Vincent, dose totale : 1430 centimètres cubes. Sérum intra-veineux, sérum intra-musculaire.

L'auteur dit que les divers traitements employés avant la sérothérapie ont eu une effet favorable, mais temporaire et que par contre, la sérothérapie semble avoir déclanché un changement important dans l'état du sujet. Il dit avoir l'impression que c'est ce médicament qui a amené la guérison.

JOUSSEAUME : *Septicémie streptococcique d'origine otique. Guérison par le sérum anti-streptococcique de Vincent.*

Otite moyenne suppurée droite. Mastoïdite intervention : dénudation du sinus qui semble normal. Hémoculture négative le jour de l'intervention, positive au streptocoque hémolytique quelques jours plus tard. Injection sous-cutanée d'électrargol et de sérum de l'Institut Pasteur. Aucun changement. Injection de sérum de Vincent (d'abord 30 centimètres cubes, puis 50 centimètres cubes intra-veineux par jour) et quelques jours plus tard, outre les injections intra-veineuses, injection de 20 centimètres cube de sérum sous la peau. Au total, 280 centimètres cubes intra-veineux et 200 sous-cutanés. Défervescence thermique lente avec quelques irrégularités. Au cours de la défervescence, apparition de plusieurs abcès sous-cutanés et d'arthralgies.

Dans la discussion qui suivit la communication des observations de CANUYT et de JOUSSEAUME, MOULONGUET prend la parole pour citer le cas d'une fillette atteinte d'une otite avec arthrite du coude, de la hanche et du coup de pied gauche et opérée le 10e jour. La sérothérapie commencée immédiatement après l'intervention, a donné une modification rapide de l'état général. L'enfant n'a cependant guéri qu'en 3 mois, après évolution des différentes arthrites qu'elle présentait avant l'intervention. André BLOCH, dit avoir employé plusieurs fois le sérum de Vincent et avoir une extrêmement bonne impression sur les cas qu'il a vus. En outre, le sérum de Vincent a été bien supporté.

OBSERVATIONS DU SERVICE DE LARYNGOLOGIE DE L'HÔPITAL ST-JOSEPH.

Nous allons reproduire :

1° 2 observations qui ont été publiées par

MM. Hubert Girard et Hemon à l'Académie de médecine, le 28 nov. 1931.

2° Une observation que le Dr. Girard a bien voulu mettre à notre disposition.

3° Une observation recueillie en janvier dernier.

1° *Observations de* MM. Hubert, Girard et Hemon :

a) Au début d'une otite grippale, un jeune garçon de 10 ans (A. N...), fit une forte fièvre avec frisson initial et grandes oscillations thermiques. La paracentèse du tympan, faite le 2e jour n'amena qu'un faible écoulement. Aucune réaction mastoïdienne. On administrera de la formine par la bouche et de la septicémine par la voie intramusculaire. Au 9e jour, la température qui s'élevait le soir à 40° descendit pour se maintenir autour de 38°. L'oreille cessa de couler. L'enfant reprit de l'appétit et se remit à jouer dans son lit.

Cette accalmie durait depuis 4 jours, quand, brusquement, la température remonta à 40° avec un frisson isolé. On ouvrit de nouveau le tympan qui laissa passer un peu de sérosité. Le surlendemain le thermomètre ayant marqué 40°6, la mastoïde fut trépanée : on ne trouva qu'un peu de sérosité dans les cellules. Le sinus latéral découvert de parti-pris, montra une paroi peut-être légèrement hyperémiée, sans périphlébite ni endophlébite.

Pendant les jours suivants, la courbe thermique fut très accidentée : les températures extrêmes furent 35°7 et 41°. L'infection oto-mastoïdienne paraissait insignifiante mais, par contre, le syndrome septicémique ne laissait aucun doute.

En effet, l'hémoculture révéla la présence dans le sang de streptocoques hémolitiques très abondants en chaînette longues, poussant en moins de 24 heures (14 mai).

Anorexie complète, amaigrissement rapide, torpeur,

était général très mauvais. La plaie mastoïdienne restait absolument sèche. Une injection d'essence de térébenthine dans la cuisse n'éveille aucune réaction. En somme, infection virulente sur un sujet sans défense. Le pronostic était considéré comme fatal à très brève échéance.

C'est alors que fut entrepris le traitement par le sérum anti-streptococcique de Vincent.

Le 17 mai, soit au vingtième jour de la maladie, il en fut injecté 20 centimètres cubes par voie intra-veineuse et 80 centimètres cubes par voie sous-cutanée.

Les jours suivants (18 à 21 mai) le malade reçut les mêmes doses de sérum antistreptococcique. Hémoculture encore positive le 19 mai.

Le 22 mai, le malade ayant encore eu un frisson et une température de 40°7, on lui injecta 80 centimètres cubes par voie intra-veineuse, 20 par voie intramusculaire et 20 par voie sous-cutanée.

Le lendemain 23 mai, les phénomènes septicémiques régressent. La température s'abaisse au-dessous de 39° pour n'y plus jamais remonter. Fait intéressant, l'abcès de fixation, jusqu'alors totalement inerte, se dessine, rougit 48 heures après, et incisé suppure abondamment. La plaie mastoïdienne qui n'arrivait pas à humecter sa mèche avant les injections de sérum se met à suinter et à bourgeonner.

A partir de cette même date, c'est-à-dire au 7e jour du traitement, on relève pour la première fois une amélioration sensible de l'état général. Les jours suivants l'appétit revient ; l'enfant sort de sa torpeur. Néanmoins, pour éviter un réveil microbien, toujours à craindre dans les septicémies à streptocoque, on continue à injecter dans la veine 120 à 130 centimètres cubes de sérum pendant 6 jours, puis on diminue progressivement les doses, la température se maintenant au-dessous de 38°.

2 juin, hémoculture négative.

Éruption sérique à partir du 2 juin (dix-septième jour

du traitement). On injecte encore, pendant quelques jours, 10 centimètres cubes de sérum. Le traitement sérothérapique avait duré 25 jours.

Le 25 juin, culture du sang et des urines négatives.

L'enfant s'est remis complètement. Vers la fin de sa maladie ; on lui a donné un peu de digitaline pour soutenir son myocarde, dont les contractions étaient devenues sourdes, arythmiques et d'une grande instabilité.

Nous l'avons revu, 4 mois après, en parfaite santé, ne présentant plus aucun trouble cardiaque, aucun symptôme morbide, ni aucune fatigue d'aucune sorte.

Ce cas a été d'une gravité extraordinaire. Nous croyons sincèrement que le sérum a sauvé la vie de cet enfant. Nous avons employé les doses massives d'emblée, quotidiennes et longtemps répétées. Nous avons injecté le sérum par la voie intra-veineuse, avec timidité d'abord ; mais l'absenec d'accidents nous a enhardis rapidement et nous sommes arrivés à des doses de 100 cm. cubes dans la veine. Notre malade a reçu en tout 2 litres de sérum en trois semaines, sans autre inconvénient qu'une éruption sérique à partir du 17e jour.

2° Un garçon de 10 ans (M. L.) fit, au cours d'un coryza bénin, une otite à grandes oscillations thermiques accompagnées de frissons. Le septième jour, une trépanation mastoïdienne permit de découvrir une thrombo-phlébite suppurée du sinus latéral, fistulisée dans les vavités mastoïdiennes. L'ensemencement du pus du sinus d'une part (11 juin), donnèrent tous deux du streptocoque hémolytique.

Le drainage du foyer infectieux initial n'amena pas la

cessation des accidents septicémiques. Toutefois, il faut noter que l'enfant, en apparence, les supportait bien, et que, le matin avant le frisson et la poussée thermique, il jouait tranquillement dans son lit.

La sérothérapie antistreptococcique par la méthode de Vincent fut commencée 3 jours après la trépanation, alors que la veille la température avait oscillé de 38°1 à 40°3.

Le premier jour, injection de 40 centimètres cubes par voie intramusculaire, et de 40 centimètres cubes par voie sous-cutanée.

Le deuxième jour, injection de 80 centimètres cubes par voie intra-veineuse et de 40 centimètres cubes par voie intramusculaire.

Les cinq jours suivants, injection de 120 centimètres cubes par voie intraveineuse.

Dès lors, la température se mit à baisser sensiblement.

A partir du 9e jour, elle était descendue à la normale, c'est-à-dire au-dessous de 38° pour s'y maintenir jusqu'à la guérison. Hémoculture négative les 18 et 30 juin.

La sérothérapie fut continuée pendant treize jours encore, mais à la dose de 10 centimètres cubes, puis de 5 centimètres cubes seulement.

Le malade a reçu en tout 930 centimètres cubes de sérum. Traité plus tôt par le sérum, il s'est remis beaucoup plus vite que le précédent. Il est sorti de l'hôpital au début de juillet complètement guéri.

Deux mois et demi après, cet enfant s'est présenté avec un genou gonflé, sans liquide intra-articulaire et une température élevée oscillante. Hémoculture négative. Le petit malade a guéri sans séquelles, en une dizaine de jours. Cet incident a paru se comporter cliniquement comme une fièvre dite de croissance. Actuellement, l'enfant continue à se porter très bien, il est parfaitement guéri de sa septicémie.

Après ces deux observations, les auteurs font remarquer :

« Nos deux cas différents, au point de vue clinique, assez notablement loin l'un de l'autre. Dans le premier, otite simplement séreuse, sans pus et, simultanément, septicémie très grave, plaie mastoïdienne sans sécrétion, sans vie, abcès de fixation inerte, malade terrassé sans réaction de défense ; dans le second, otite franche, purulente, et simultanément, septicémie vérifiée par l'hémoculture et cliniquement moins grave, mastoïdite confirmée, fonte osseuse, abcès extradural volumineux, thrombo-phlébite suppurée et fistulisée dans le foyer mastoïdien, malade encore un peu choqué. Dans les deux formes, nous avons appliqué la même règle de conduite ; injections massives d'emblée de sérum antistreptococcique, quotidiennes, de préférence endoveineuses, répétées jusqu'à la chute de la température et poursuivies encore pendant 8 jours, à doses décroissantes. Nous avons obtenu la guérison complète de nos deux septicémiques ».

Observation du Dr Girard : *Thrombo-phlébite du sinus latéral avec septicémie à streptocoque traité par le sérum de Vincent. Guérison.* (*Le Dr Girard a communiqué cette observation à la* Société de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie Parisienne *à la séance de novembre* 1932).

Au cours d'un rhume banal, un garçon de 6 ans se met à souffrir de l'oreille gauche. Quelques heures après, un écoulement séreux se produit. Néanmoins la température monte. Le 3e jour au matin elle est de 50°5. L'enfant est

pale, a l'air anxieux, il a de la raideur de la nuque, un léger kernig. Sa mastoïde est un peu sensible à la pression, nullement tuméfiée, L'écoulement modérément abondant est séro-purulent. En raison surtout des symptômes méningés une trépanation mastoïdienne est aussitôt pratiquée. L'apophyse paraît peu malade. On trouve du pus dans l'antre. La coque sinusienne est mise en évidence, comme elle paraît saine, on la laisse intacte. Du côté de la fosse temporale, peu de lésion apparente ; on ne pratique aucune dénudation dure-mérienne. Le cas paraît bénin, il semble qu'il y ait eu simple réaction méningée autour d'un foyer otique banal.

Le lendemain, le malade esquisse une défervescence. Mais dès le lendemain la température reprend une marche ascendante, de jour en jour on note : 39°4, 39°7, 40°2, 40°7. On fait une injection quotidienne de 2 centimètres cubes de septicémie ou d'électrargol. Les symptômes méningés s'accentuent. Le liquide céphalo-rachidien contient 5 éléments figurés par millimètre cube, dont deux polynucléaires. Nous concluons, avec les Dr Hubert et Schaeffer à une réaction méningée par l'influence d'un foyer voisin.

Dans une 2e intervention, on élargit la brèche mastoïdienne. A part quelques altérations ostéitiques de la trame osseuse on ne trouve rien du côté de la fausse cérébrale moyenne. Le sinus est largement dénudé. Sa paroi est épaissie, la péri-phlébite est certaine. Nous voici donc en présence d'une lésion capable d'expliquer les accidents infectieux et la réaction méningée. Le vaisseau paraît souple ; il n'est pas incisé ni même ponctionné.

Les jours suivants, la température oscille entre 36°5 et 39°5. Le sinus ponctionné est trouvé thrombosé mais non suppuré. L'état général ne s'améliore pas au contraire ; dénudation du sinus, survient un grand frisson. Une hémoculture pratiquée aussitôt donne du streptocoque hémolytique. Le malade est de plus en plus mal. Sa raideur s'est

encore accentuée, il se tient constamment en chien de fusil. Dès lors, on institue la séro-thérapie anti-streptococcique. Le 1er jour de ce traitement, on injecte 20 centimètres cubes par voie intra-veineuse et 60 centimètres cubes par voie sous-cutannée de sérum de Vincent, le 2e jour, 60 centimètres cubes intra-veineux. Un grand frisson avec 40°1 secoue encore le malade durant la nuit ; le 3e jour, 60 centimètres cubes intra-veineux ; le 4e jour la température reste à 37° et s'y maintiendra désormais. On injecte 60 centimètres cube intra-veineux, 40 le lendemain, puis 20, puis 10 intra-veineux et une dernière fois 10 centimètres cubes sous la peau. Le traitement séro-thérapique avait duré 8 jours. On avait injecté en tout 340 centimètres cubes de sérum pour 18 kilogrammes de poids. A partir du 9e jour, apparaît une éruption sérique légère. La guérison de la plaie mastoïdienne était complète 3 semaines après.

L'auteur fait remarquer que l'intérêt principal de cette observation repose dans le traitement appliqué. L'enfant était opéré de sa mastoïdite depuis 11 jours, son sinus était dénudé depuis 4 jours quand il fit son premier frisson. L'état général commençait à fléchir. La septicémie devenait évidente, l'hémoculture révéla la présence dans le sang du streptocoque hémolytique. On avait pratiqué jusque-là des injections de septicémine et d'électrargol. Le sinus était thrombosé mais ne contenait pas de pus. L'idée d'une intervention nouvelle de ce côté fut débattue et abandonnée. Par contre, la séro-thérapie anti streptococcique fût instituée. Le 4e jour la température resta à 3° pour s'y maintenir jusqu'à la guérison complète de la plaie mastoïdienne. Toutes les apparences sont en faveur du sérum de Vincent.

Observation recueillie dans le service en janvier 1933.

Otite moyenne aiguë gauche. Mastoïdite. Thrombo-phlébite du sinus latéral. Septicémie à streptocoque hémolytique. Intervention chirurgicale. Injection de sérum de Vincent et de sapocridine. Guérison.

Mme R..., 26 ans. Le 24 décembre, état grippal avec épistaxis, insomnie, troubles digestifs (vomissements et diarrhée). Le 27 décembre : angine. Le 1er janvier : douleur violente dans l'oreille gauche, suivie le lendemain d'un écoulement spontané. Cet écoulement n'amène pas de sédation de la douleur, d'autre part, l'état général est très touché. La température est élevée, la malade vient consulter le 5 janvier à l'Hôpital St-Joseph.

Le 5 janvier : A l'examen : on constate que l'oreille ne coule pas. Il n'y a pas de pus dans le conduit auditif, mais le tympan est rouge et légèrement bombant. La pression réveille une douleur vive sur tout le bord antérieur de la mastoïde. Il n'existe aucune modification des téguments. La malade est prostrée, la température est à 40°. Hospitalisation et paracentèse.

Le 6 janvier : l'oreille n'a pas coulé. Cependant la malade se sent soulagée, elle ne souffre plus de son oreille, la pression de la mastoïde n'est plus douloureuse. Mais la malade est toujours prostrée, la température est à 40° le matin, 40°7 le soir, avec un pouls à 100. La rate est augmentée de volume.

Le 7 janvier : la température est à 40°2 le matin, avec pouls à 100. Le soit T° à 39°6 et pouls à 88. Même état général et local que la veille.

Le 8 janvier : la température est à 38°9 le matin, le pouls à 85. Cependant, il n'existe toujours aucune modification de l'état local, ni de l'état général. La malade est toujours très prostrée. Le début de l'affection remontant

au moins à 15 jours, afin d'éliminer une affection du groupe typhique concommitante, on fait un sérodiagnostic.

Le 9 janvier : température le matin 39°4, pouls 102 ; le soir 40°. Le tympan est rouge et bombant, on fait une nouvelle paracentèse qui ramène quelques gouttes de sérosité. Le sérodiagnostic est négatif.

Le 10 janvier : état général toujours très mauvais, température à 39°4 le matin, 40°8 le soir. De l'oreille coule un peu de sérosité. La mastoïde n'est pas douloureuse, par contre, la pression réveille une douleur sur le trajet du nerf grand occipital.

Le 11 janvier : pas de modification de l'état général ni local ; on prélève de la sérosité de l'oreille pour examen bactériologique. On fait une hémoculture. Température 39° le matin, 39°6 le soir.

Le 12 janvier : l'hémoculture a poussé en moins de 14 heures, révélant la présence de streptocoque hémolytique dans le sang. La sérosité de l'oreille contient également du streptocoque. Intervention.

Peu de lésions de la mastoïde ; dénudation du sinus latéral dont la paroi est bleu de Prusse. Ponction = sinus thrombosé. Ouverture du sinus et résection des parois au niveau du caillot. Il ne se produit pas d'écoulement sanguin.

Injection de sérum de Vincent : 50 centimètres cubes par voie intra-veineuse ; 50 centimètres cubes par voie sous-cutanée.

Le soir : température à 39°7, torpeur assez marquée, mais pas de signes méningés.

Le 13 janvier : la température est à 37°8 le matin, le pouls à 100 ; la malade a reposé , elle se sent un peu mieux. On fait le 1er pansement : peu de pus et de sérosité. Sérum de Vincent : 60 centimètres cubes intra-veineux et 40 centimètres cubes sous-cutané. Résultat de l'examen du pus prélevé du sinus : streptocoque. Le soir : température 38°7.

Le 14 janvier : température 38°2, pouls 96, l'amélioration semble s'accentuer légèrement, la malade, moins prostrée, fait attention à ce qui se passe autour d'elle. Le soir, température 37°2, pouls 95. Sérum de Vincent 60 centimètres cubes intra-veineux et 40 centimètres cubes sous-cutané.

Le 15 : température le matin 38°1, pouls 92 ; le soir 38°1 également, pouls 90, l'amélioration persiste. Pas d'albumine dans les urines, qui sont abondantes et claires. Langue blanche mais humide. Sérum de Vincent : 60 centimètres cubes intra-veineux et 40 centimètres cubes sous-cutané.

Le 16 janvier : température le matin 37°9 ; le soir 38°1. Sérum de Vincent 60 centimètres cubes intra-veineux et 40 centimètres cubes sous-cutané.

Le 17 janvier : température le matin 38°2, le soir 39°. La malade est abattue. En faisant le pansement, on enlève une grande partie du caillot du sinus. On fait une hémoculture. Sérum de Vincent 60 centimètres cubes intra-veineux et 40 sous-cutanée.

Le 18 : la malade a un meilleur faciès, elle se sent mieux. Température le matin 37°7, le soir 37°8. Sérum de Vincent 60 centimètres cubes intra-veineux et 40 centimètres cubes sous-cutané.

Le 19 janvier : l'amélioration semble se maintenir. La malade mange avec appétit,. Température 37°8 le matin, 39°4 le soir. On note une légère réaction autour d'une pointe d'injection de sérum. L'hémoculture, faite l'avant-veille, est positive. Sérum de Vincent : 60 centimètres cubes intra-veineux et 40 centimètres cubes sous-cutané.

Le 20 : peu de changement. Température , le matin 38°1, le soir 37°9. Sérum de Vincent 60 centimètres cubes Intra-veineux et 40 centimètres cubes sous-cutané.

Le 21 janvier : pendant la nuit prurit intense et généralisé. Le matin quelques placards d'urticaire. L'état général

est meilleur, la langue est humide. Température le matin 47°4, le soir 38°. Sérum de Vincent 60 centimètres cubes intra-veineux, 40 centimètres cubes sous-cutanée.

Le 22 janvier : le matin température 37°6, le soir 38°9. Le soir, avant l'élévation thermique sensation de froid pendant deux heures. On fait une hémoculture qu sera négative. Sérum de Vincent : 40 centimètres cubes intra-veineux et 40 centimètres cubes sous-cutané.

Le 23 janvier : la malade a passé une mauvaise nuit, se plaint de souffrir du ventre et de la région lombaire. Cependant l'état général semble inchangé. Température, le matin 37°3, le soir 39°2. Pas de frisson avant le clocher thermique. Sérum de Vincent : 60 centimètres cubes intra-veineux et 40 centimètres cubes sous-cutanée.

Le 24 janvier : la nuit prurit marqué. Le matin douleur à la base gauche. Rien à l'auscultation. Localement la plaie a bon aspect, bourgeonne normalement. Le soir, frisson pendant une demi-heure. Température, le matin 37°7, le soir 39°1. On fait une nouvelle hémoculture qui sera négative. Sérum de Vincent : 60 centimètres cubes intra-veineux, 40 centimètres cubes sous-cutané.

Le 25 janvier : malade assez abattue, quelques placards d'urticaire. Température : le matin 37°7, le soir 39°5. Sérum de Vincent : 60 centimètres cubes intra-veineux, 40 centimètres cubes sous-cutané.

Le 26 janvier : pas de modification de l'état général. Le soir : frisson. Température le matin 37°3, le soir, 39°9. Sérum de Vincent : 30 centimètres cubes intra-veineux, 30 centimètres cubes sous-cutané.

Le 27 janvier : l'état général reste relativement bon, la malade mange bien, répond bien aux questions, mais se plaint toujours d'une sensation de fatigue. On décide d'interrompre la sérothérapie et de faire de la sapocridine. On injecte 3 centimètres cubes de ce médicament par voie veineuse, après avoir fait tiédir l'ampoule jusqu'à clarifi-

cation. Le soir, pas de frisson. Température le matin 37°9, le soir 38°9.

Le 28 janvier : la malade dit avoir reposé un peu pendant la nuit. Température : le matin 37°5, le soir 39°3. Injection de 5 centimètres cubes de sapocridine, par voie veineuse.

Le 29 janvier : Température : le matin 37°1, le soir 38°3. Injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de sapocridine.

Le 30 janvier : amélioration de l'état général. Température le matin 37°8, le soir 38°2. Injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de sapocridine.

Le 31 janvier : l'amélioration s'accentue, la malade a bien dormi. Température : le matin 37°4, le soir 37°9. On fait encore une injection intra-veineuse de 5 centimètres cubes de sapocridine.

Depuis ce jour la température n'a pas dépassé 37°9. L'état général s'est amélioré progressivement : la plaie mastoïdienne s'est comblée normalement, elle a été complètement cicatrisée le 9 février.

La malade a reçu au total 1.340 cc. de sérum de Vincent, dont 780 cc. par voie veineuse. Les injections de sérum ont été bien supportées. La malade ne s'est plaint que de céphalée frontale et orbitaire pendant les injections intra-veineuses. Les accidents sériques se sont bornés au prurit et à quelques placard d'urticaire. Outre le sérum, la malade a reçu 23 cc. de sapocridine et 4 injections. Ces injections n'ont déterminé aucune réaction.

Il est difficile de dire la part qui revient au sérum de Vincent dans cette observation. En effet, d'une part la première chute de température a suivi im-

médiatement l'intervention et peut-être en rapport avec le curettage du foyer osseux et le drainage du sinus. Mais d'autre part, l'hémoculture n'est devenue négative qu'après plusieurs injections de sérum. En effet, les hémocultures faites 3 et 6 jours après l'intervention étaient positives. La première hémoculture négative a été faite 10 jours après l'intervention. Le rôle de la sapocridine est également difficile à préciser, la chute définitive de la température s'est produite après deux injections de ce médicament. Mais au moment où la sapocridine a été utilisée, l'état général était depuis quelques jours relativement bon, malgré les clochers thermiques.

Les nombreux succès enregistrés avec le sérum de Vincent permettent de le considérer comme une méthode efficace dans une très forte proportion des cas. Certes, il y a eu des échecs, mais peut-être sont-ils dûs, au moins en partie, à une association microbienne contre laquelle il n'est point dirigé et en présence de laquelle il semble indiqué de lui adjoindre une autre médication.

CONCLUSIONS

Le traitement médical des septicémies à streptocoque d'origine auriculaire n'est qu'un adjuvant d'un acte chirurgical aussi complet et aussi précoce que possible.

Parmi les médications employées :

1° Les unes ont pour but de soutenir l'état général et ne doivent pas être négligées ;

2° Les autres (médications leucogènes, chimiothérapie, médications biologiques) ont pour but de lutter contre le microbe.

A) L'abcès de fixation a un pouvoir leucogène certain, mais il ne se produirait que dans les cas favorables.

B) La chimio-thérapie et surtout les dérivés de l'acridine, le violet de gentiane, la trypaflavine ont donné des résultats. Actuellement on emploie de préférence la trypaflavine en complexe savonneux à cause de son absorption progressive et de sa moindre toxicité.

C) Les médications biologiques sont bien plus efficaces :

a) La transfusion a été employée isolément, mais

il semble surtout qu'elle doive être associée à une médication spécifique (sérothérapie) dans les cas où il existe une anémie marquée.

b) L'immuno-transfusion a donné de beaux succès Mais c'est une méthode d'une réalisation difficile

c) La vaccino-thérapie est actuellement moins en vogue qu'elle ne l'a été il y a quelques années.

d) La sérothérapie, utilisée depuis longtemps, est de plus en plus employée depuis l'apparition du sérum de Vincent. C'est le sérum de Vincent qui a donné la plus forte proportion de succès dans les streptococcies pures. On lui associera une transfusion de sang simple si l'état général est très atteint ou dans les cas d'anémie grave. Dans les streptococcies associées on lui adjoindra une autre médication (chimio-thérapie).

Vu :
Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu :
Le Président de la Thèse,
LEREBOULLET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

OUVRAGES CONSULTÉS

Abrami et Tzanck. — *Paris médical*, août 1931.

Almroth et Wright. — Nouveaux principes d'immunisation appliqués à la thérapeutique vaccinante. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1923.

Arloing, Dufour et Langeron. — Formes cliniques des septicémies aiguës ou chroniques non spécifiques. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 30 avril 1926.

Audibert. — Septicémie à streptocoques hémolytiques suivie d'abcès cérébral. Guérison par le sérum de Vincent et l'intervention chirurgicale. *Bulletin de l'Acad. de Méd.*, 15 mars 1932.

Baldenweck, Jacod et Moulonguet. — Congrès de laryngologie, 1922.

Bareichnikoff. — Les oto-mastoïdites du streptocoque hémolytique. *Les Annales de laryngologie*, janvier 1932.

Bécart. — Le traitement moderne des infections bactériennes aiguës (septicémie). *Société de Méd. de Paris*, 6 mars 1922.

— Quand faut-il recourir à la transfusion du sang ? *Monde Méd.*, 1er octobre 1932.

Bénard (René) et Tassin. — Un cas de mort par ictère grave après injection de dérivé acriminique. Les accidents graves et mortels consécutifs à l'emploi de la trypaflavine. *Société Méd. des Hôp. de Paris*, 12 décembre 1930.

Bernard (A.). — *Septicémie à streptocoques guérie par le sérum de Vincent.* Thèse de Debail.

Bernard et Debail. — Le traitement des septicémies à streptocoques. *Journ. de médecine de Lille*, décembre 1932.

Binet. — Thrombo phlébite du sinus latéral. Observations et conclusions. *Revue de laryngologie*, 31 août 1924.

Bondy. — *Société Autrichienne d'otologie*, 1927.

Boulard. — Septicémie à streptocoques guérie par le sérum de Vincent. *Journal des praticiens*, 27 mai 1931.

Boulay et Winter. — Des vaccins dans la pyémie otogène. *Les Annales d'oto-laryngologie*, 1922.

Brocq et Duchon. — Traitement de l'infection puerpérale par les Lysats vaccins. *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 1er juin 1931.

Burton et Baiman. — Guérison d'une septicémie à streptocoques. *The Lancet*, 11 juillet 1931.

Calamida. — Premier Congrès de la Sociétas oto-rhino-laryngologica, Madrid, octobre 1929. *Le traitement médical de la septicémie auriculaire.*

Canuyt. — Septicémie à streptocoques hémolytiques au cours d'une otorrhée réchauffée. Traitement chirirgical, abcès de fixation, sérum anti-streptococcique de Vincent. Guérison.

— Septicémie à streptocoques hémolytiques d'origine auriculaire, traitement chirurgical, abcès de fixation, ligature de la jugulaire. Transfusion sanguine. Sérum anti-streptococcique de Vincent. Guérison. *Société de laryngologie des Hôpitaux de Paris*, 20 juin 1932.

Catheine. — Immuno-transfusion citée par Hébert. *Société Méd. des Hôp. de Paris*, 20 juillet 1928.

Caussade, Medioni et Coupeau. — 2 cas de streptococcémies suraiguës mortelles ; particularité clinique et considération sur le traitement par la trypaflavine. *Société Méd. des Hôp. de Paris*, 13 février 1931.

Chalier. — Une orientation nouvelle de la sérothérapie, sérothérapie humaine et sérothérapie familiale. *Presse Méd.*, 30 octobre 1930.

Chatellier. — *Contribution à l'étude des complications veineuses des oto-mastoïdites.* Thèse de Paris, 1922.

— Aspect clinique et traitement des complications veineuses des otites. *Bull. méd.*, du 17 janvier 1932.

Citelli. — Congrès de Madrid, 1929. *L'immunithérapie dans la septicémie auriculaire.*

Colebrook et Strorer. — On immuno transfusion. *The Lancet*, 1923.

Combemale et Breton. — Placards érysipélatoïdes au cours d'une streptococcie avec phlébite de la veine axillaire. Guérison. *Société Méd. des Hôp. de Paris*, 27 juin 1930.

Comber. — Septicémie traitée par le sérum anti-scarlatineux. *The Lancet*, mars 1931.

Congrès de laryngologie, 1922.

Congrès Français de médecine, juin 1927.

Premier Congrès de la Societas oto-rhino laryngologicas, octobre 1929.

L. Courtis. — Septicémie à streptocoques traitée et guérie par le sérum de Vincent. *Acad. de Méd.*, 28 juillet 1931.

Crane. — Septicémie secondaire à une infection de l'oreille. *The laryngoscoque*, février 1928. *In O. R. L. I*, 1928.

Daniel (L.-C.). — Thrombo phlébite, abcès multiples, guérison. *The Laryngoscoque*, juin 1927. *In O. R. L. I.*, 1927.

Debail. — *Contribution à l'Etude du traitement des septicémies à streptocoques*. Thèse de Nancy, 1932.

Devraigne, Sauphar et Laennec. — Essai de traitement de l'infection puerpérale par le pus aseptique. *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 8 juillet 1929.

Devraigne. — 51 cas d'infections puerpérales traitées par les injections intra-veineuses de pus aseptique. *Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris*, 8 juillet 1929.

Descarpentrie. — Les injections d'auto-sang hémolysé en O. R. L. *Les Annales d'oto-lar.*, 1922.

Dimitriu et Somnea. — Action thérapeutique de l'hirudine dans les phlébites, la septicémie et dans quelques affections de nature microbienne. *Presse Méd.*, 1931.

Douris et Beytout. — Combinaison mercurique dérivée de l'Uroformine. *Presse Méd.*, 31 janvier 1923.

Dromer. — Septicémie auriculaire et violet de gentiane. *Société de laryngologie des Hôp. de Paris*, 9 mai 1932.

Duchon. — Les Lysats-vaccins dans les affections chirurgicales. *Progrès Médical*, 17 novembre 1931.

Ducos. — Thrombo phlébite primitive du golf de la jugulaire hémoculture positive au streptocoque hémolytique. Transfusion. *The Laryngoscope*, juin 1924.

Dupont (Robert). — Le vaccin de Delbet, indications, technique et résultats. *Prog. Méd.*, 1920.

Duruyt. — Posologie en vaccinothérapie. *Presse Méd.*, 23 mars 1924.

Étienne et Vébain. — Grande septicémie streptococcique, autovaccinothérapie. Guérison. *Rev. Méd. de l'Est*, 1er juin 1927.

— La thérapeutique spécifique des grandes septicémies à streptocoques. *Pro. Méd.*, 1930.

Fraser. — Septicémie auriculaire. *Société d'otologie et de laryngologie écossaise*, 23 mai 1925.

Girard. — *Société d'O. L. R. Parisienne.* Nov. 1932.

Halphen. — Septicémie et transfusion de sang. *Société de lar. des Hôp.*, 6 avril 1927.

Halphen. — *Thrombo phlébite du sinus caverneux consécutive à une otorrhée chronique réchauffée.*

Hebert. — Septicémie à streptocoques hémolytiques guérie après immuno — transfusion. *Société Méd. des Hôp. de Paris*, 20 juillet 1928.

Hubert Girard et Hémon. — 2 cas de septicémies à streptocoques guéris par le sérum anti-streptococcique de Vincent. *Acad. de Méd.*, 25 novembre 1930.

Ihya Salih. — Septicopyohémie auriculaire sans thrombose du sinus latéral sans signes locaux caractéristiques, sans réactions apophysaires ; mastoïdectomie. Guérison. *Cong. fr. d'O. R. L.*, octobre 1931.

Jousseaulme. — Septicémie streptococcique d'origine otitique. Guérison. *Les Annales d'oto-lar.*, janvier 1932.

— Septicémie à streptocoques d'origine otique. Guérison pàr le sérum anti-streptococcique de Vincent. *Société de laryngologie des Hôp. de Paris*, 20 juin 1932.

Jenkins. — Septicémie et infection aiguë de l'oreille, *Royal Sty of Medecine*, 1925.

Jube. — La transfusion de sang totale, *Presse Méd.*, 17 janvier 1932.

Labignette. — Sérum anti-streptococcique de Vincent. *La Clinique*, février 1933.

Landry. — Pyo-septicémie streptococcique d'origine mastoïdienne. Trépanation. Ouverture du sinus latéral. Sérum anti-

streptococcique de Vincent. Guérison. *Annales des lab. clin.*, 1930, nº 5.

LANNOIS et GAILLARD. — Quelques cas de complications veineuses des otites. *Société française d'O. R. L.*, octobre 1926.

G. LAURENS. — *Congrès de Madrid*, 1929.

— *Chirurgie de l'oreille, du nez, du pharynx et du larynx.*

G. LAURENS, AUBRY (M.) et LEMARIEY (A.). — *Précis O. R. L.*

LEGRAND. — Vaccinothérapie et complication des otites. *Presse Méd.*, 18 novembre 1925.

LEJARS, BEZANÇON, BROCQ et DUCHON. — De l'influence des lyses microbiennes dans la vaccinothérapie de certaines infections médico-chirurgicales à streptocoques et à staphylocoques. *Acad. de Méd.*, 17 juin 1930.

LEROUX (L.). — *Formes cliniques de la septicémie auriculaire.* Congrès de laryngologie, 1932.

LEMIERRE et DESCHAMPS. — Les septicémies streptococciques. *Journ. Méd. fr.*, avril 1925.

LEMAITRE et MADURO. — 3 cas de septicémies d'origine otitique guéries par la transfusion de sang. *Société de lar. des Hôp. de Paris*, 16 novembre 1925.

— Phlébite du sinus latéral s,epticémie. Guérison après transfusion de sang. *Société de lar. des Hôp. de Paris*, 6 avril 1929.

LEREBOULLET et GOURNET. — Un cas de septicémie à streptocoques guéri par la gonacrine. *Société Méd. des Hôp. de Paris*, 28 mars 1930.

LÉVY-SOLAL. — Traitement de l'infection puerpérale par le sérum de convalescent. *Société de Biol.*, 17 février 1932.

— Imuno transfusion en obstétrique. *Société de Biol.*, 1923.

LYON. — Auto et hétéro sérothérapie auto et hétéro-hémothérapie. *Bul. Méd.*, 11 avril 1932.

MAHU et VINCENT. — *Société de laryngologie, d'otologie et de rhinologie de Paris*, 13 mars 1924.

MANOUSSAKIS. — La transfusion ou l'injection de sang provenant de sujets vaccinés contre la streptococcie dans le traitement de l'infection streptococcique grave. *Société Méd. des Hôp.*, 12 octobre 1928.

MARCHAL. — 2 cas de sepcitémie streptococcique guéris à la

suite de l'acridino-thérapie associée à la vaccinothérapie. *Journ. de Med. et de Chir. pratique*, 10 décembre 1930.

MARTIN. — *Société écos. de lar. et d'otol.*, juin 1924.

MASSIER et VIALLE. — Thrombo-phlébite latente du sinus latéral. *Les An. d'oto lar.*, 1929, n° 15.

MEYER. — *Société de lar., d'otol. et de rhin. des Hôp. de Paris*, 1923.

MIGNOT. — Traitement moderne des septicémies. *Presse Méd.*, 10 mai 1930.

MOULONGUET. — *Les grands syndromes oto-rhino-laryngologiques.*

MOULONGUET et DONAL. — Les thrombo-phlébites du sinus latéral chez les enfants. *Cong. de Madrid*, 1929.

OUDART, GUICHARD et LEBOURGO. — L'immuno-transfusion dans les infections chirurgicales. *Bull. et mémoires de la Société nouvelle de chir.*, 18 novembre 1928.

PAGNIEZ. — L'immuno-transfusion. *Presse Med.*, 12 avril 1924.

PARIS et LOB. — Sur un cas de septicémie à streptoccoque traité par le sérum antistreptococcique de Vincent. Guérison. *Acad.*

PARROCEL— *Marseille médical*, avril 1925.

PAUCHET. — Danger de la transfusion sanguine. *Société de Méd. de Paris*, mars 1923.

PERRIER. — *Streptococcémie d'origine professionnelle chez un médecin, sérothérapie avec le sérum de Vincent. Guérison.* Thèse de Debail.

PHILIBERT. — *Précis de parasitologie.*

PLANTEVIN ET SÉJOURNÉ. — Le choix des donneurs de sang en vue de la transfusion et de l'immuno-transfusion. *Monde Méd. Paris*, 15 août 1930.

MORTMANN. — La vaccinothérapie en O. R. L. *Monde Méd.*, 15 mars 1932.

RAMADIER. — *Société de laryngologie des Hôp.*, 6 avril 1927.

RAMOND. — Septicémie à streptocoques. *Presse Méd.*, 19 mai 1928.

RENAUD (Maurice). — Le rôle des savons en thérapeutique d'après les conceptions nouvelles. *Société de Biol.*, 5 et 14 novembre 1930 et *Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, décembre 1930, janvier et février 1931.

REVERCHON. — *Société de lar. des Hôp.*, 16 mai 1930.

Reverchon et Bernard. — Septicémie à streptoccoques consécutive à une thrombo-phlébite du sinus latéral. Interventions chirurgicales successives sérothérapie par le sérum de Vincent. Thèse de Debail.

Immuno-transfusions. Guérison. *Société de lar. des Hôp.*, 16 mai 1930.

Reverchon. — *Septico-pyohémie et thrombo-phlébite du sinus latéral.* Cong. de Madrid, 1929.

Reverchon et Worms. — Thrombo phlébite suppurée, ouverture du sinus, auto-vaccination. Guérison. *Société d'O. L. R. parisienne*, 1922.

Richet Fils et Candit. — 2 cas d'azotémie trypaflavinique. Étude clinique et expérimentale. *Société Méd. des Hôp. de Paris*, 21 novembre 1930.

Rivet. — *Presse Méd.*, 16 juin 1932.

Rocher. — Treatment of streptoccocal septicemia with streptococcal antitoxin. *The Lancet*, 28 janvier 1920.

Sedaillan. — *Etudes sur les streptoccoques hémolytiques, pathogènes pour l'homme.* Thèse de Lyon, 1925.

Rosenthal. — Transfusion blanche, manœuvres de leucothérapie. *Société de Méd. de Paris*, janvier 1922.

— Transfusion blanche. Leucothérapie. Pyothérapie. *Société de Méd. de Paris*, février 1923.

Segard et Siguret. — Septicémie à streptocoques. *L'Hopit.*, octobre 1929.

Séjourné. — La défense de l'organisme dans les infections à microbes pyogènes, leurs traitements biologiques ; les immuno-transfusions. *Presse Méd.*, 1931.

Solowsky. — La prothéinothérapie en O. R. L. *Les monographies méd.*, 15 juillet 1925.

Such. — Auto et oto observations. *Société de laryngologie des Hôp.*, 16 mai 1932.

Tamalet. — *Contribution à l'étude des infections streptococciques.* Thèse de Toulouse, 1920.

Terracol. — *Généralités sur les états septicémiques.* Cong. de Madrid, 1929.

Tiby. — *A propos de quelques cas de streptococcémie.* Thèse de Paris, 1926.

TROUDE. — Septicémie à streptocoques hémolityques, guérie par le sérum anti-streptoccique de Vincent. *Acad. de Méd.*, 1932.

TZANCK et JAUBERT. — De l'immuno transfusion. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 17 juin 1930.

UHRIG (Mlle). — *Contribution à l'étude du traitement des infections septicémiques.* Thèse de Strasbourg.

UNGER. — Transfusion de sang de donneurs immunisés. *The Laryngoscope*, février 1925. *In O. R. L. I.*, 1923.

— Transfusions sanguines dans les maladies d'origineotiques. *The Laryngoscope*, avril 1923. *In O. R. L. I.*, 1923.

VAUCHER et Mlle UHRIG. — Traitements chimiothérapiques des septicémies. *Par. Méd.*, 3 décembre 1924.

VIEL. — 3 cas de septico-pyohémie à streptocoques guéris par transfusion sanguine. *Gaz. Méd. de Nantes*, 1er octobre 1929.

VINCENT. — Sur les résultats thérapeutiques donnés par un nouveau sérum anti streptococcique. *Acad. des sciences*, 27 mai 1929.

— Traitements des formes. La septicémie à streptocoques. Son traitement par un nouveau sérum anti-streptococcique. *Acad. de Méd.*, 5 mai 1931.

— Remarques sur la septicémie à streptocoques et son traitement par un nouveau sérum anti streptococcique. *Acad. de Méd.*, 22 mars 1931.

— Sur un mode de traitement préventif et curatif des réactions sériques par la médication benzo-salicylée. *L'Acad. de Méd.*, 19 avril 1932.

WANAMATER. — Thrombose du sinus latéral. *The Laryngoscope*, novembre 1930.

WIDAL. — *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique.*

WORMS. — *Société de lar. des Hôp.*, 11 mai 1927.

WORMS et LACAZE. — Thrombo-phlébite sinuso jugulaire. *Presse Med.*, 22 février 1929.

ZŒLLER. — Etude biologique d'un sérum anti-streptococcique. *Société de Biol.*, 1er mai 1926.

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. Bussière. — 22-3-1933.